

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THESE 158^{N°}

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(Mention MÉDECINE)

PAR

Marcel THAU

Né le 16 Février 1907, à Kopyczynce (Pologne)

ANÉMIE GRAVISSIME AIGUË FÉBRILE

Président : M. FIESSINGER, professeur.

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1934

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(Mention MÉDECINE)

PAR

Marcel THAU

Né le 16 Février 1907, à Kopyczynce (Pologne)

**ANÉMIE GRAVISSIME AIGÜE
FÉBRILE**

Président : M. FIESSINGER, professeur.

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ
11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1934

LE DOYEN : G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	ROUVIERE.
Physiologie.....	PROUST.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	DESGREZ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	Robert DEBRE.
Pathologie et thérapeutique générales	BRUMPT.
Pathologie médicale.....	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CLERC.
Anatomie pathologique	CHEYASSU.
Histologie	ROUSSY.
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive.....	LOEPER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	FIESSINGER.
	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoulLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.....	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique.....	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologie	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Leon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.
 ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD (E) .. Pathologie médicale.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BROCC..... Pathologie chirurgicale
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY..... Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 GAYET..... Physiologie.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENEAU... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino Laryng.
 HAZARD..... Pharmacologie.
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique
 JOANNON..... Hygiène.
 LABBE (Henri). Chimie biologique.
 LACOMME..... Obstétrique.
 LANTUEJOUL. Obstétrique.

MM-
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY.. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale
 PIEDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 QUENU..... Pathologie chirurgicale
 RICHEL..... Physiologie.
 SANNIE..... Chimie biologique.
 SENEQUE..... Pathologie chirurgicale
 SEZARY..... Dermatologie et syphiligraphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur) ... Pathologie médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH..... Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.
 LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale
CHIRAY	Clinique médicale.	GUENIOT	Clinique obstétricale.
DUVOIR	Clinique médicale.	LE LORIER	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LEVY-SOLAL ...	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER..	Clinique chirurgicale.	METZGER	Clinique obstétricale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.....	Education Physique.
FREY.....	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD.....	Radiologie clinique.
WEILL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON PÈRE

Faible hommage de mon
amour filial.

A MA FEMME

A MA FILLE

Avec toute mon affection.

A MON FRÈRE LE DR. WILLIAM THAU

Professeur d'Ophtalmologie à la Faculté
de Médecine de Boston

A MA BELLE-SOEUR LE DR. NAOMI THAU

A MA SŒUR HANIA

Gage d'amour fraternel.

A MA SŒUR MINA

A MON FRÈRE HENRI

A MES BEAUX-FRÈRES

A MES NEVEUX

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
M. LE PROFESSEUR NOEL FIESSINGER
Professeur de Pathologie Expérimentale et Comparée

Qui nous a fait le grand honneur de
bien vouloir présider cette thèse.

Hommage de ma profonde et respec-
tueuse reconnaissance.

A MON MAITRE LE DR. PAUL CHEVALLIER
Professeur agrégé de la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital Cochin
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse, pour l'inlassable affabilité avec
laquelle il nous a toujours accueilli,
pour les conseils si précieux qu'il
nous a toujours prodigués, qu'il veuille
bien trouver ici l'expression de notre
respect le plus profond, et l'hommage
de notre reconnaissance.

A MON MAITRE LE DR. HENRI DUFOUR
Médecin des Hôpitaux de Paris
Ancien Médecin de l'Hôpital Broussais
Membre du Conseil Supérieur de l'Hygiène Publique
Officier de la Légion d'Honneur

Qui n'a cessé de nous témoigner le
plus amical intérêt et dont les conseils
nous ont toujours été si précieux.

Qu'il trouve ici le meilleur de notre
reconnaissance, de notre profond attache-
ment et de notre respectueuse affection.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

L'ANÉMIE GRAVISSIME AIGUË FÉBRILE

Définition

L'anémie gravissime aiguë fébrile est une maladie infectieuse aiguë dont le symptôme capital est une anémie gravissime de type pernicieux net ou atténué et qui, en règle mortelle si l'on n'intervient pas, est susceptible de guérison quasi miraculeuse lorsqu'est mis en œuvre le traitement convenable.

I. HISTORIQUE

La littérature nous donne très peu de renseignements sur la maladie que nous nous proposons de décrire. Quelques observations ont été publiées depuis 1925 (Moschcowitz 1925) et nous en ferons état.

C'est Lederer (de Boston) le premier qui a décrit en 1925 la maladie d'après trois cas ; il a rapporté trois autres cas en 1930. Brill, de Portland (Oregon) en 1926 ne devait pas connaître les trois observations de son compatriote, car dans une observation qu'il a intitulée « l'anémie fébrile aiguë. Une nouvelle maladie ? » il dit ne pas connaître de cas semblables.

Après les auteurs américains, les auteurs français. En 1928 un cas décrit par Benhamou, Jude et Gille, en 1930 un autre rapporté par L. Fiessinger, Ph. Decourt et C.M. Laur. Enfin l'observation de Paul Chevalier, A. Guillaume et L. Jube, et notre observation personnelle publiée récemment avec Paul Chevalier, Albert Fiehrer, et Mme Z. Ely.

Toutes ces observations que nous citons intégralement dans ce travail, concernent la même maladie :

l'anémie gravissime aiguë, tous ces cas ont fini par la guérison définitive à la suite de la même thérapeutique, employée dans tous les cas. Deux cas pourtant, ceux de Saragea (de Bucarest) et Moschcowitz, dont nous ferons état pour justifier l'utilité d'un diagnostic précoce et l'institution immédiate de la thérapeutique spécifique, ont fini par la mort, parce que non traités.

Enfin nous verrons les rapports entre l'anémie aiguë qui nous occupe et la leucanémie de Leube.

II. TABLEAU D'ENSEMBLE DE LA MALADIE

Dans son ensemble l'anémie gravissime aiguë fébrile fait figure de maladie infectieuse, très vite anémiant à l'extrême.

Prodromes. — Les prodromes simulent ceux d'une fièvre thyphoïde ou d'une tuberculose. Mais ils sont beaucoup plus courts. On trouve signalé une durée de quelques jours à une ou deux semaines. Le malade qui a toujours été bien portant, se sent fatigué, il devient fiévreux ; la lassitude va en s'accroissant, elle oblige le malade à s'aliter ; la température est alors aux environs de 38° 5.

Début ou période infectieuse. — On peut distinguer deux formes de début : anémo-infectieuse et anémo-digestive.

1° Dans le début *anémo-infectieux*, les signes généraux infectieux nets s'accompagnent souvent d'une petite épistaxis et ne tardent guère à se compliquer de pâleur, d'amaigrissement et d'une anorexie modérée ;

fatigue qui va jusqu'à l'asthénie, pâleur, fièvre, qui est assez élevée dès le début, épistaxis légère, amaigrissement, parfois œdème blanc et mou des malléoles, tels sont les signes qui peuvent orienter le diagnostic.

2° Le début *anémo-digestif* est caractérisé par une crise aiguë *biliaire* : *vomissements et une sensation de malaise*. Les vomissements sont alimentaires mélangés de bile et ne contiennent pas de sang ; quelques jours plus tard une *épistaxis* accompagnée de *douleurs* souvent atroces dans la *région occipitale*. *Asthénie* et *température* comme dans le début anémo-infectieux.

Période d'anémie grave. — La pâleur, grisâtre, devient inquiétante. Les symptômes s'exagèrent et atteignent des proportions énormes : l'anémie, l'amaigrissement, l'asthénie sont à leur point culminant et on a l'impression que le malade va mourir ; la fièvre est élevée, souvent irrégulière et avec des phases d'amélioration et des reprises.

Evolution. — L'évolution est aiguë et rapidement progressive. Il n'y a pas de véritables poussées. Sans traitement, tous les symptômes vont en s'accroissant. Le nombre des globules rouges descend rapidement (parfois en un à deux jours) jusqu'à 700.000 et au-

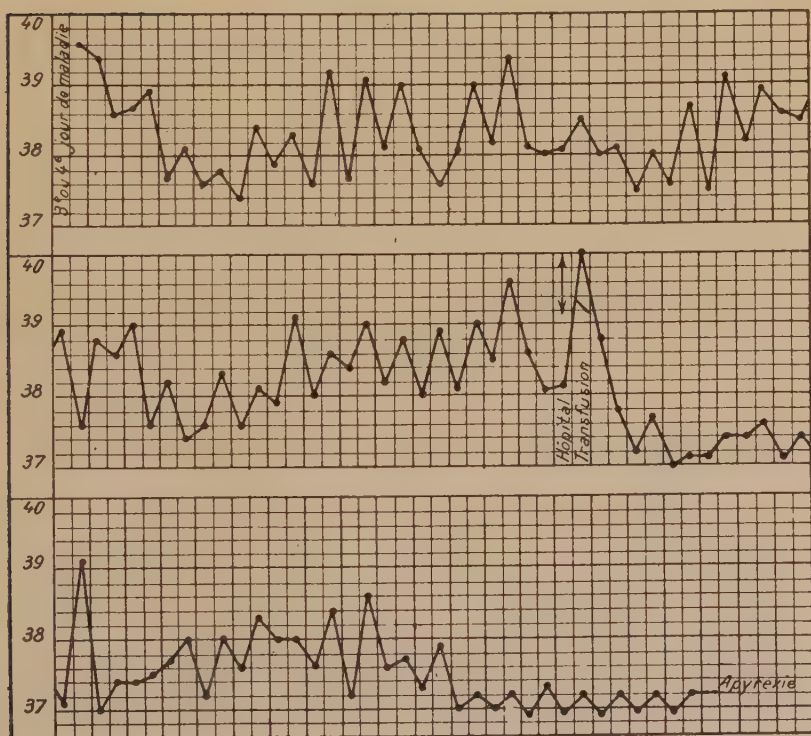
dessous. L'accentuation des autres symptômes est sensiblement parallèle à la progression de l'anémie.

Terminaison. La terminaison semble fatale en l'absence de traitement spécifique : le malade meurt d'anémie extrême. Pour sauver le malade, il ne suffit pas d'instituer le traitement à n'importe quel moment ; il est nécessaire de poser précocement le diagnostic et d'agir vite, du moins avant que l'organisme soit épuisé. La transfusion fait une résurrection ; on la complète par une cure de foie ; on assiste alors à une *guérison rapide, progressive, définitive*, en peu de temps le chiffre des globules rouges augmente ; dans un cas, rapporté par Lederer, le nombre des hématies est monté, en 24 heures, de 1.070.000 à 3.000.000. Les leucocytes se rapprochent du chiffre normal. Les mégalo blastes disparaissent et la formule normoblastique vient remplacer la formule mégalo blastique. Le sang se répare activement. Contrairement à ce que nous voyons dans la maladie de Biermer, il ne s'agit pas de rémission passagère ; il n'y a pas d'anémie latente ; c'est une anémie guérie définitivement.

Durée. — Elle est sujette à variation : de six semaines à 2 mois. Les durées signalées par les différents auteurs s'échelonnent entre 15 jours Moschcowitz et 90 jours (cas Benhamou). Dans l'observation

de Saragea la maladie évolua en 38 jours. La guérison fut obtenue en 40 et 70 jours chez les malades de Paul Chevallier. Lederer fixe la durée moyenne de

Tableau n° 1



Observation n° 13 (P. Chevallier. A. Fiehrer. Z. Ely et M. Thau)

ces six cas à 70 jours. Les anémies aiguës fébriles rapportées par Brill, et N. Fiessinger, se terminèrent en 60 et 90 jours environ.

III. ANALYSE DES SYMPTOMES

Nous décrirons successivement :

1° Le syndrome infectieux,

2° Le syndrome anémique avec :

A : le syndrome *clinique de l'anémie*,

B : le syndrome *hématologique*.

3° L'examen *des différents organes*.

1° Le syndrome infectieux. — 3 symptômes capitaux : la *fatigue*, la *fièvre* et l'*amaigrissement* ; des signes infectieux accessoires plus ou moins inconstants.

La fatigue. — la fatigue est générale. Le malade est profondément asthénique. Abattu, il ne parle pas ou s'il parle, c'est pour se plaindre de sa grande fatigue.

La fièvre. — Elle atteint et dépasse 40°. Elle est en clochers et avec les autres signes fait penser à une fièvre typhoïde ou à une bacillémie tuberculeuse. Elle contribue naturellement à l'augmentation de la

fatigue ; dans l'observation de P. Chevallier, A. Guillaume et L. Jubé, la fièvre décrivit un dos d'âne dans sa courbe générale : la température monta lentement pendant quelques jours, puis plus rapidement pour atteindre une phase culminante où la température oscilla entre 39° et 40° pendant deux jours, avec ensuite retour lent à la normale.

Dans la plupart des observations l'allure du tracé thermique est assez irrégulière et l'on peut dire qu'au début la fièvre est d'abord à grandes oscillations élevées pour s'abaisser par la suite et présenter une amplitude moindre des oscillations thermiques 38°-38°5 ou [37°5-38° avec cependant « des sautes » à 39° ou 40° de façon inconstante.

Le pouls suit la température, parfois on a cependant l'impression d'une accélération exagérée.

L'amaigrissement. — Léger au début, il est rapidement progressif ; on doit noter ce signe différentiel avec l'anémie pernicieuse de Biermer ou l'embonpoint du malade est atteint exceptionnellement et il est classique d'insister dans les anémies graves sur l'absence constante d'amaigrissement. Dans l'anémie gravissime fébrile aiguë il existe toujours, mais il est d'intensité variable.

Les signes infectieux accessoires : sont *variables et inconstants* suivant les cas : Dans celui de Saragea

on signale une *amygdalite*, suivie à brève échéance d'une tuméfaction douloureuse des *ganglions cervicaux* du côté gauche, un peu moins du côté droit. (à gauche : grosseur d'un œuf de pigeon); des *arthalgies*

Tableau n° 2
Observation n°13

Dates des examens	9 nov.	18 nov.	2 déc.	9 déc.	11 janvier
Hématies	978.000	2.772.000	4.688.000	4.936.000	5.480.000
Hémoglobine	30	55	- 80	90	90
Valeur globulaire	1,54	1	0,85	0,91	0,82
Taille	anisocyto. mégoloc., macro.	id.	anisocyt.	legere anis.	normale
Forme	ass.nombr.hémat.oval. poikilocyt. légère	id.	poikilocyt. tres lég.	legere normale	normale normale
Colorabilité	nombr.hém.baso.				
Hématies granulofilam.	4%	20%	3%	2%	1%
Hématies nucléées (dont 2,5 mégalobl.)	(1,5 macr.)5,5%	0,5%	0	0	0
Plaquettes	252.000	332.000	492.000	380.000	452.000
Globules blancs	3.600	13.400	7.800	11.600	8.400
Granulocytes neutr.%	29,5	58,5	34	42	41
Granulocytes eosino.%	3,5	0	4,5	7	15
Granulocytes basoph.%	0	0	2	2	1
Monocytes %	45	25,5	42	41,5	33
Cellules anormales	0	0,5	0,5	0	0
Détail des agranulocytes pour 100 leucocytes:					
Petits lymphocytes	1,5	3	1,5	3,5	3,5
Moyens mono. à gran. azur	5,5	8,5	1,5	0	0,5
- sans gr. azur	15	10	14	4	5
Grands mono. à gran. azur	7	5,5	3,5	3,5	3
- sans gr. azur	17	13,5	22,5	28,5	24,5
Formes dites de transit.	0	4	10,5	4,5	4,5
Plasmazellen et f. vois.	0	0,5	0,5	0	0
Ombres de Gumprecht	21	2,5	5,5	5	1
Détail des neutrophiles pour 100 neutrophiles:					
Promyélocytes	1	2	0	0	0
Myélocytes	3	1	0	0	0
Un noyau allongé.	6	22	22	18	11
Deux noyaux	30	38	40	43	28
Trois noyaux	34	29	30	33	51
Quatre noyaux	17	6	7	6	7
Cinq noyaux	9	2	1	0	3

P.Chevallier, A.Fiehrer, Z.Ely et M.Thau

ont été observées, dans les épaules et les coudes (Moschcowitz), dans les articulations chondro-sternales (Saragea), une *courbature générale* ; les *douleurs* parfois mal localisées sont le plus souvent des céphalées occipitales ; elles ont été noté dans les différentes observations ; elles peuvent être intenses et tenaces, vives au début et à la période d'état de l'affection ; elles sont dans certains cas l'un des signes importants de la maladie et ne s'accompagnent pas de syndrome méningitique. Les douleurs ont chez quelques sujets d'autres localisations : Céphalées frontales, douleurs précordiales, douleurs abdominales.

Les signes négatifs ont une grande importance ; pas d'adénopathie en général ; rate légèrement augmentée de volume, mais jamais plus que d'un travers de doigt au-dessous du rebord costal. Généralement elle est augmentée à la percussion, mais est de l'ordre de grandeur d'une rate typhoïdique ordinaire ; absence d'hépatomégalie, pas d'hémorragie.

2° Le syndrome anémique :

A. Le syndrome *clinique* de l'anémie : la *paleur*, la *dyspnée*, les *troubles de la circulation*.

La palleur. — Le malade est d'un « blanc de mort » (Paul Chevallier), ou, plus souvent encore, un peu jaune clair terne, citron. La décoloration des mu-

queuses est extrême. Si les conjonctives sont généralement d'un blanc un peu teinté de jaune, les lèvres, les gencives, le voile, sont blanc rosé. Parfois la peau se pigmente quelque peu en brun.

La dyspnée. — Elle est moins accentuée que dans la maladie de Biermer, mais tout de même constante ; polypnée au repos et dyspnée d'effort s'accompagnant parfois d'une petite toux sèche.

Les troubles de la circulation. — sanguine et lymphatique.

a) *La circulation sanguine* présente les mêmes troubles que la maladie de Biermer : Bourdonnements d'oreilles, palpitations. Au point culminant de l'affection, le malade entend battre son pouls. Toutefois, le cœur semble ne pas être touché. Volume et rythmes normaux. Un souffle anémique (systolique) à la pointe sans propagation.

Le malade présente des souffles jugulaires manifestes ; parfois un souffle oculaire (N. Fiessinger). Les battements veineux sont exagérés.

b) *Circulation lymphatique* — Les œdèmes sont très fréquents ; ce sont des œdèmes des membres avec une certaine succulence générale, le visage est bouffi. Ils ne s'accompagnent pas de signes cliniques de néphrite.

Les hémorragies. — En dehors de l'épistaxis du début, il n'y a pas d'hémorragies dans l'anémie gravissime aiguë, tout comme dans la maladie de Biermer. En tout cas, elles ne sont ni abondantes, ni incoercibles, ni très répétées. Un certain nombre d'observations signalent des pétéchies ; pas de troubles des règles chez la femme.

L'excrétion rénale. — Les urines sont normales, il n'y a pas de glucose ; on trouve rarement de l'albumine. Dans les formes avec ictère hémolytique, seulement, les urines sont rouges et contiennent beaucoup d'urobiline et d'hémoglobine libre. Les matières chlorurées et azotées n'ont aucune particularité.

B. Le syndrome hématologique

I. Globules rouges.

Nombre. — Diminution énorme jusqu'à 1.000.000 et au-dessous (650.000 le cas de Saragea).

Hémoglobine. — Relativement moins diminuée que les hématies : 35 à 40 % en général, jusqu'à 10 % (Brill).

Valeur globulaire. En général supérieure à la normale : 1, 25 à 1, 50. En tout cas pas d'hypochromie.

Parfois valeur normale (Lederer) ou subnormale.

Taille. — On constate la présence de *mégaloocytes* dans tous les cas; anisocytose et prédominance de macrocytes.

Forme. — Les hématies sont déformées (poïkilocytose); parfois assez nombreuses hématies ovalaires.

Colorabilité. — La polychromatophilie (basophilie) se voit constamment.

Hématies granulofilamenteuses. — ne se voit pas avant le traitement.

Hématies nucléées. — jusqu'à 7 % (en général 2 à 300 par mmc) complètent le tableau : normoblastes en grande majorité, microblastes et surtout *mégalo-blastes* qui ont un intérêt capital pour le diagnostic (Lederer : 3 % de mégalo-blastes dans le cas n° 1; 1 % de mégalo-blastes dans le cas de N. Fiessinger; pour Saragea le tableau hématologique est nettement celui d'une anémie pernicieuse).

II. Plaquettes

Le nombre de plaquettes est légèrement diminué, mais peut aussi atteindre le chiffre de 100.000 (cas n° 1 de Lederer) et même au-dessous : 86.000 (cas de Benhamou), mais ceci est assez rare. Généralement on ne découvre pas de stigmates de diathèse hémor-

ragique. La coagulation, la rétraction du caillot, l'épreuve de Duke et le signe du lacet sont normaux ou quasinormaux.

III. *Sérum*

On trouve dans le sérum une bilirubinémie modérée qui est en excès dans la forme avec ictère. Le sérum est alors plus jaune qu'à l'état normal.

La bilirubinurie n'existe pas dans les formes anémiques pures, mais elle est abondante, aussi bien d'ailleurs que l'hémoglobinurie, dans les formes avec ictère.

IV. *Résistance globulaire*

Les épreuves de la résistance globulaire n'ont pas été faites dans la plupart des observations. Dans le cas de Benhamou, on signale une diminution de la résistance globulaire avec $H1 = 0,52$, $H2 = 0,46$; $H3 = 0,40$. Moschcowitz note dans son observation une hémolyse commençant à 0,8 et complète à 0,19.

V. *Globules blancs*

Nombre : augmenté dans la majorité des cas ; dans un cas de Lederer les globules atteignent le nombre de 80.000 ; en général celui-ci oscille entre 10.000 et 15.000 (N. Fiessinger = 15.500, P. Chevallier = 10.500, dans celui de Benhamou 12.000 dans quelques cas seulement le nombre est normal (Brill, 5.750) et

au-dessous de la normale (Saragea, 1.800, dans notre cas personnel, 3.600).

Formule : Leucocytose modérée avec une formule à peu près normale. Voici d'ailleurs le résumé de quelques formules fournies par les différents auteurs.

	Cas Fies- sing.	Cas Lecerer			Cas Benha- mou	Cas Brill	Cas Che- vallier	Cas P.
		N°1	N°2	N°3				
Granulocytes neutrophiles .	74	60	77	57	82	61	71,5	29,5
Granulocytes éosinophiles ..	0	0	0			2	0,4	3,5
Lymphocytes...	5	27	21	36	12	36	10,4	22
Grands mononu- cléaires	2						3,9	
Monocytes		7	2	7	6			45
Moyens mononu- cléaires	13						12,9	
Cellules de Turck	1	0						

3° L'examen des différents organes

Les troubles digestifs.

La muqueuse des voies digestives est atrophiée. Dans notre cas personnel, nous avons constaté une glossite de Hunter typique : langue pâle avec atrophie de la muqueuse dorsale qui est blanc bleuâtre dépaillée, comme rosée ; cette atrophie de la muqueuse linguale commence à la pointe, est surtout nette à la face dorsale, s'atténue avant d'arriver aux bords et un peu avant le V lingual ; les limites de cette plaque

d'atrophie sont irrégulières et assez faciles à délimiter: elles dessinent une feuille de chêne.

L'anorexie qui est modérée au début devient très accentuée et même complète avec les progrès de la maladie. Les vomissements sont très fréquents, ce sont surtout des vomissements bilieux. Généralement une diarrhée légère.

Le tubage gastrique montre une acidité diminuée, mais l'estomac contient de l'HCl libre. Le tubage duodénal donne une bile normale.

La radioscopie, si on la fait, ne montre rien, pas même d'atonie gastrique.

La gastroscopie n'a été faite que dans un cas. Dans la maladie de Biermer on trouve (Dr Moutier) une muqueuse rose pâle, remarquable par l'effacement des plis qui ne sont guère conservés, parfois, que dans certaines régions, telle la région haute de la face postérieure. Sur cette muqueuse pâle se détachent des zones blanches à contours dégradés, présentant un aspect lisse et contrastant très fortement avec le reste de la muqueuse. Pas d'ulcération ni cicatrice. Or, dans le seul cas (Paul Chevallier, Z. Ely, A Fiehrer et M. Thau) où la gastroscopie a été faite par le Docteur Moutier que nous remercions vivement de son obligeance, on ne constatait aucune atrophie de la muqueuse gastrique. C'est peut-être là une différence essentielle avec la maladie de Biermer; l'atrophie des voies digestives dans les anémies, qui nous occupent,

est beaucoup moins marquée. Doit-on considérer l'atrophie débutant par les voies digestives supérieures ou ces faits témoignent-ils, simplement, d'un processus anémique moins profond, ne pouvant devenir complet par suite de l'évolution de la maladie. Nous croyons cette dernière éventualité la plus vraisemblable.

Les troubles nerveux.

Nous croyons qu'il y a lieu de rattacher aux troubles nerveux les douleurs mal localisées, dont souffrent nos malades. Ce sont, le plus souvent, des céphalées occipitales, mais on voit souvent aussi des douleurs abdominales, précordiales et osseuses. Dans l'observation de M. Moschcowitz on note une parésie du bras et de la jambe gauches, une légère paralysie faciale, et l'apparition d'un signe de Kernig peu de temps avant la mort.

Troubles sensoriels.

Les troubles sensoriels ne sont pas rares dans notre syndrome. Les malades se plaignent souvent des troubles de la vue, et Benhamou, ayant fait à son malade un examen ophtalmoscopique, a constaté des papilles pâles, des vaisseaux grêles, un aspect d'anémie aiguë, et dans l'œil gauche, une petite hémorragie juxta-papillaire. Des vertiges témoignent d'une excitabilité du labyrinthe.

Troubles médullaires : Ils ne sont pas signalés.

IV. FORMES CLINIQUES

Formes symptomatiques.

Tout se suite, nous dirons qu'il existe une grande parenté entre les diverses formes cliniques, qui ne sont guère que de simples variétés de la forme prise comme type de description.

1° L'anémie *hémolytique aiguë* ou « *maladie de Lederer* » : Récemment le Professeur Noel Fiessinger a précisé et mis au point les différentes particularités cliniques et biologiques de la maladie. D'une façon générale on peut dire : « A côté des anémies aiguës par hémolyse toxiques ou infectieuses, à côté des ictères hémolytiques aigus où l'ictère est le symptôme dominant, il existe un groupe spécial de faits que l'on peut décrire de la façon suivante :

Anémie brutale, sans cause évidente et sans hémorragie importante, pouvant atteindre l'intensité d'une anémie pernicieuse ;

Avec *subictère urobilinique*, réaction d'Hymans Van den Bergh retardée, urobilinurie sans cholalurie ;

Avec splénomégalie ;

Se signalant au point de vue hématologique par la *chute foudroyante des hématies*, avec une leucocytose légère à polynucléaires, avec réaction médullaire rouge, mais surtout par *l'élévation notable du nombre des réticulocytes* et la *diminution de la résistance des hématies déplasmatisées*.

Et surtout caractérisée par sa *guérison facile, rapide et complète*, par la *transfusion* ou par l'*hépatothérapie*.

Ce caractère brutal et fugace, nous en schématisons l'aspect dans le terme « *anémie en coup d'archet* » pour faire saisir le chute rapide et la guérison rapide, ce qui oppose certainement cette forme aux anémies pernicieuses progressives même traitées par l'hépatothérapie ».

Dans une observation caractéristique, que nous rapportons d'ailleurs plus loin (observation n° 11), le professeur N. Fiessinger analyse les principaux caractères cliniques de cette maladie, en rapproche les cas rapportés par Lederer (3 en 1925 et 3 en 1930).

« On peut donner de l'anémie hémolytique une description d'ensemble ». D'âge variable, de six mois à quarante quatre ans, le sujet, après une période de malaise assez courte de 2 à 6 jours, présente une *asthénie* profonde avec céphalée, troubles digestifs, vomissements ou diarrhée. A l'examen de ces malades, ce qui frappe tout d'abord, c'est leur *paleur intense*.

intéressant la peau et les muqueuses, s'accompagnant d'un léger subictère et donnant assez bien l'aspect viel ivoire. La *température*, comme dans toutes les anémies aiguës et brutales, oscille aux environs de 38° et 38°5. L'examen fait découvrir une *spléno-méxalie* souvent assez accessible au-dessous du rebord costal. Pas d'adénopathies. Les souffles anémiques s'entendent partout, au cœur, aux jugulaires, à l'orbite.

En un à deux jours, *l'anémie* devient *considérable*; l'examen hématologique enregistre 1.000.000 à 1.500.000 globules rouges par [mmc; parfois moins (780.000, Lederer). L'ictère devient plus évident. *L'examen du sang* montre alors, outre la diminution du nombre des hématies, une leucocytose de 15-50.000, avec une polynucléose de 75-90 %, sauf dans un cas, observation n°2 de Lederer, où l'on trouve une mononucléose avec 24 % seulement de polynucléaires. Les réticulocytes sont abondants de 10-40 %. La valeur globulaire est à peu près normale. La réaction d'Hy-mas van den Bergh est retardée et indirecte comme dans l'anémie pernicieuse ou dans l'ictère hémolytique. Il est regrettable que Lederer n'ait pas jugé bon de faire un examen hématologique complet. Notre observation fait observer une diminution de la résistance des hématies déplasmatisées comme l'avait observé Widal, Abrami et Brulé dans les ictères hémolytiques acquis.

N. FIESSINGER, P. DECOURT ET C.-M. LAUR

Tableau n° 3

DATES.	14 MARS	15 MARS	16 MARS	18 MARS	20 MARS	21 MARS	24 MARS	27 MARS	7 AVRIL	10 MAI	26 JUIN	11 DÉC.
Globules rouges. . .	1.300.000		1.500.000	1.200.000	1.400.000	1.520.000	1.100.000	1.805.000	1.800.000	1.510.000	3.600.000	3.720.000
Leucocytes . . .	15.500		12.000	13.200	5.000	8.000	3.000	3.100	4.000	2.600	5.200	4.200
Hémoglobine . . .	25 p. 100			28 p. 100	28 p. 100		30 p. 100	34 p. 100		45 p. 100	61 p. 100	64 p. 100
Réticulocytes . . .	37 p. 100	41 p. 100	64 p. 100		57 p. 100		50 p. 100	27 p. 100	27 p. 100	39 p. 100	7 p. 100	1 p. 100
Équilibre leucocytaire												
Polys neutros. . .	74	70	89		85	80	70	67	55	73	72	68
Polys éosinos . . .	0	0	0		0	1	1	0	2	1	1	1
Polys basos . . .	1	4	1		0	2	1	5	3	2	2	0
Grands monos. . .	2	2	0		3	2	1	0	1	1	3	3
Moyens monos . . .	13	8	2		2	9	13	12	26	20	15	25
Lymphos.	5	0,5	5		10	6	14	16	12	2	7	3
Myélos neutros . . .	1	2	2						1	1		
Turck	»	»	1	»	»	»	»	»	»	»	»	»
Pour 100 leucocytes:												
Normoblastes. . .	3 p. 100	5 p. 100			0 p. 100	0 p. 100	1 p. 100		0 p. 100	0,5 p. 100	0 p. 100	0 p. 100
Mégatoblastes. . .	1				0	0	»		»	»	»	»
Polychromat. . . .	+	+			+					»	»	»
Microcytose. . . .	+				+					0	»	»
Macrocytose	+				+				0	0	+	+

L'évolution de cette anémie est toujours très rapide.

La guérison de la maladie de Lederer est définitive il ne persiste aucune séquelle ni anomalie sanguine.

A la dernière séance d'hématologie, (5 février 1934) P. Emile-Weil a rapporté un cas semblable.

Il s'agit d'un enfant bien portant antérieurement qui a d'abord présenté quelques troubles digestifs avec anorexie et vomissements légers ; la fièvre était peu intense ; ensuite apparut un subictère croissant avec pâleur, fièvre à 39° 5 et des hématuries. L'enfant en 48 heures tombe en état presque comateux avec pâleur ictérique intense.

Une transfusion de 150 cc, faite à ce moment transforme l'état de l'enfant ; la fièvre diminue et cesse en quelques jours, l'hématurie s'arrête ; l'état général s'améliore petit à petit ; l'anémie qui a beaucoup diminué reste cependant intense à 2.500.000. C'est alors qu'une nouvelle transfusion de 200 cc. suivie d'un traitement par injections intra-musculaires, d'extrait hépatique, rétablit complètement l'enfant.

P. E.-Weil pense : « qu'il y a une infection générale d'origine digestive et que l'anémie hémolytique aiguë a déterminé le subictère intense et l'hémorragie rénale prolongée... La transfusion a sauvé un enfant mourant et l'a rapidement rétabli.

L'auteur évoque un état de prédisposition familiale, un sol hématique déficient.

Ce cas, rapproché des observations de Lederer, montre qu'il y a lieu de distinguer les anémies hémolytiques aiguës du nourrisson et du jeune enfant (*anémie gravime aigue curable*) des anémies de l'adulte qui en fait, se présentent, comme nous l'avons vu, un peu différemment (*anémie gravissime aiguë*), où le traitement spécifique agit d'une façon souvent plus lente.

2° L'anémie *fébrile aiguë* (Benhamou).

Début brusque par des céphalées violentes ; anémie à développement rapide et ressemblant par sa gravité à l'anémie pernicieuse ; bouffissure des téguments ; fièvre élevée et continue ; splénomégalie ; insuffisance cardiaque grave et accidents méningés ; étiologie obscure (hémocultures, séro-diagnostic négatifs). Benhamou pense que le terrain peut jouer un certain rôle dans l'apparition de ce syndrome, en particulier le terrain « hémogénique ». Guérison par l'hépathothérapie.

Dans l'observation de Benhamou, Jude et Gille (1928), la jeune malade fut prise brusquement des maux de tête violents, des douleurs précordiales assez vives, en même temps que la température atteignait rapidement 40° et s'y maintenait : aspect

de fièvre typhoïde. On notait un syndrome méningitique assez intense ; la malade très pâle présentait des œdèmes (visage et membres) ; il y avait un assourdissement des bruits du cœur avec rythme de galop ; la rate douloureuse dépassait de trois travers de doigt le rebord de fausses côtes ; quelques taches purpuriques.

Les différents examens de laboratoire (hémocultures, séro-diagnostic, recherche des hématozoaires) furent négatifs ; la médication symptomatique et anti-infectieuse fut sans résultat. C'est seulement à partir du 9 novembre (23 jours après l'entrée à l'hôpital), lorsqu'on institua l'opothérapie hépatique (200 gr de foie de veau par jour per os), que l'on constata une amélioration évidente de l'état général.

25 jours après l'institution de la cure de Whipple, la température était revenue normale. Le tableau des examens hématologiques successifs montre la régénération sanguine.

L'anémie fébrile aiguë guérit donc toujours et d'une façon définitive, si on en fait le diagnostic précoce et qu'on la traite rapidement par la cure hépatique.

3° *L'anémie pernicieuse aiguë fébrile.*

C'est là, une forme importante. Différents auteurs, Saragea, Paul Chevallier en particulier, ont insisté sur les caractères essentiels de cette anémie :

C'est une maladie sporadique, d'allure infectieuse,

Tableau n° 4

Dates	16/8	9h 17	11h 17	16h 17	9h 18	19	20	25	3/9	7/9	12	17	25	11/1
Hématies en million.	3,12	2,24	1,13	1,02	0,99		2,4	1,85	1,96	1,84	3,20	3,32	2,59	4,79
Hémoglobine %	50	35	21	30	20	35	38	36	39	45	48	47	56	65
Indice colorim.	0,8	0,8	0,8	1,5	1,		0,8	1,	1,	1,3	0,8	0,7	1,1	0,7
Plaquettes			140,000										240,000	
Leucocytes	29,000		44,000				27,000	10,000	13,400	10,800		6,200	5,800	12,800
Polynucl. neutroph.			60		81,3	77,5	77	75	81	79		61	50	59
Polynucl. éosinoph.								1					4	
Polynucl. basophil.								2						
Petits lymphoc. %														
Mononuc. aléaires			27		11,6	13,5	11	10	13	12		31	38	30
Promyélocytes			7			2	5		6	9		8	6	8
Métamylocytes						1								
Pour cent leucocytes:					6,6	4	3	1						3
Mégalo-blastes			1		2,3	3	1							
Normo-blastes			8		5,6	1,5	3							
Anisocyt. Poikiloc.		++	++		+	++	++	+						
Microcytose			+		++		++	+						
Réticulocytes %			8					4						2

Observation n° 2 (Lederer, cas n° 1)

atteignant avec prédilection différents organes, mais dont la manifestation principale est une anémie hyperchrome mégaloblastique. Toute différente des poussées aiguës de la maladie de Biermer, c'est une anémie aiguë débutant brusquement, évoluant vite et dont la guérison est définitive.

Elle a été décrite chez les sujets jeunes (16 à 20 ans) sans aucune prédisposition antérieure véritable.

Cliniquement : pâleur *extrême*, *asthénie* intense, dyspnée, *amaigrissement*. *Température* irrégulière assez élevée. La splénomégalie est modérée. Pas d'adénopathies ni de syndrome hémorragique. Troubles digestifs et *glossite de Hunter*, glossite atrophique typique. Quelques troubles nerveux.

L'hématologie est celle de la maladie de Biermer : sang très pâle, hypoglobulie considérable jusqu'à 900.000 globules rouges ; la *valeur globulaire est supérieure à 1* : c'est une anémie hyperchrome, tout au moins à la période d'anémie confirmée. Grosse modification de la qualité des hématies : anisocytose et *mégaloocytes nombreux* ; poikilocytose ; anisochromie basophilie ; hématies ponctuées ; globules rouges nucléés, presque tous en dégénérescence (corps de Jolly), quelques microblastes ; normo et macroblastes. Les *mégaloblastes* se trouvent facilement sur plusieurs lames de sang. Les leucocytes sont légè-

rement augmentés avec formule sensiblement normale. Les plaquettes normales d'aspect sont peu ou pas diminuées. Pas de diathèse hémorragique nette.

L'évolution souvent est caractéristique : trois phases à noter :

Première phase : accentuation rapide des symptômes cliniques hématologiques donnant vite *l'impression d'un malade perdu* à brève échéance.

Deuxième phase : la transfusion sanguine (unique ou répétée) transforme rapidement le pronostic, éloigne la menace de mort et relève rapidement l'état général et le chiffre d'hématies.

Troisième phase : La médication hépatique opothérapique achève la réparation sanguine, amorce en quelques semaines la convalescence et donne la guérison définitive : des stigmates de régénération sanguine apparaissent (hématies nucléées et *granulofilamenteuses*, polychromasie des globules rouges ; (*l'anémie devient isochrome*)).

Le malade reprend en 70 à 90 jours son travail antérieur.

Notre observation personnelle, dont on trouvera les détails plus loin, est absolument caractéristique à ce sujet et nous a fait même hésiter pour le titre de notre thèse (anémie pernicieuse aiguë fébrile).

Formes suivant l'âge :

1° La forme du *jeune enfant* (6 mois à 3 ans surtout).
Lederer et P. E.-Weil : C'est essentiellement une
anémie hémolytique aiguë fébrile.

2° La forme de *l'adulte jeune* (16 ans à 35 ans). Là
encore c'est peut-être une anémie hémolytique aiguë
fébrile (Lederer), mais c'est surtout une anémie non
hémolytique, du moins en apparence ; sa formule est
plus pernicieuse ; son type héματο-clinique plus
variable. Plusieurs cas se sont terminés par la mort
(Saragea, Moschcowitz,). La réparation est souvent
plus longue, jusqu'à 3 et 4 mois.

V. RAPPORTS ENTRE L'ANÉMIE GRAVISSIME AIGUE FÉBRILE ET LA LEUCANÉMIE DE LEUBE

A propos d'une observation de Benhamou présentée à la Société médicale des hôpitaux de Paris, il y a quelques années, notre maître M. Paul Chevallier signala la grande ressemblance entre cette maladie et la leucanémie de Leube ; M. Benhamou confirma cette ressemblance.

Au premier abord, pareille opinion peut surprendre. La plupart des traités qui parlent de la leucanémie en font un simple mélange de leucémie et d'anémie, et rangent sous cette étiquette des observations qui paraissent dissemblables.

Pour éclairer notre religion, nous nous sommes reportés à l'observation princeps de Leube. En voici la traduction :

Un garçon de 10 ans, un peu faible de constitution, mais quand même bien portant et jouant souvent avec les autres enfants, suivant régulièrement ses classes jusqu'au 22 avril 1900. Du 22 au 29 avril, il était obligé de garder la chambre. Il vomît deux fois,

mais ne se sentait pas très malade et restait la plupart du temps debout. Le 29 avril il servait comme enfant de chœur à l'église et le 1^{er} mai, il est revenu à l'école, mais le 5 mai, l'instituteur, effrayé par la pâleur de l'enfant, l'a renvoyé chez lui. Du 3 au 6 mai, il mangeait encore avec appétit ; puis, 4 jours avant sa mort, une épistaxis et un subictère survinrent. Des douleurs à la nuque, aux dents ainsi qu'à l'épigastre. Au cours de la journée l'apathie évoluait vers une perte de connaissance complète, si bien que ses parents se décident de l'envoyer à l'hôpital.

Etat actuel : L'inspection du malade donne l'impression d'un état grave. Peau et muqueuses extrêmement pâles (blanc de mort), paupières et mains œdématiées, le reste de la peau légèrement enflé, coloré en jaune, mais pas d'ictère, les sclérotiques sont blanches comme la neige. Coma, pas de raideurs de la nuque, pas de convulsions, les pupilles réagissent bien. Foie et rate légèrement augmentés de volume, durs et sensibles à la pression. Les muscles des membres inférieurs ne sont pas sensibles à la pression, par contre les os de l'épaule et le sternum extraordinairement douloureux.

Poumons normaux, la limite du cœur atteint le bord droit du sternum, les bruits du cœur sont assourdis, rythme de galop, ondulation des veines du cou. Les urines contiennent des traces d'albumine, pas

d'albumoses, pas de cylindres. L'examen ophtalmoscopique révèle des vaisseaux grêles, les artères sont par endroit filiformes « thrombose dégénérative de l'artère centrale avec de nombreux points d'hémorragies diffuses. Température 39-40°.

L'examen du sang montre une baisse des globules rouges exorbitante : 256.000. Ceux-ci sont inégaux et à granulations (présence des mégaloctes) : Normoblastes 76, mégaloctes 152 par mmc. Le taux de l'hémoglobine n'était que de 10 %, l'hémoglobine de chaque hématie était relativement augmentée (hyperchromie).

Le nombre de leucocytes était à peine augmenté : 10. 600 ; par contre le rapport au nombre des globules rouges bien supérieur à 1/24. La formule sanguine correspondait au sang leucémique. A côté des polynucléaires neutrophiles normaux qui étaient légèrement diminués de nombre (4.680) il y avait des quantités des myélocytes (1380 neutrophiles et 76 éosinophiles), pas de mastzellen ; par contre il y avait des grands monos et de nombreux lymphocytes (4260) petits et grands, presque autant que de polynucléaires. La formule était :

lymphocytes	40,2 %	{	grands 35,3
polynucléaires neutrophiles.	44,1 %		petits 4,9
myélocytes neutrophiles ...	13,0 %		
myélocytes éosinophiles ...	0,6 %		
grands mononucléaires ...	2,1 %.		

Ce tableau imposait donc le diagnostic d'*anémie perniciose de gravité extrême* avec le trouble habituel dans la formation des globules rouges et en même temps un *grand trouble dans la production des globules blancs*.

Le malade survécut quatre jours à l'hôpital. L'évolution fut extrêmement rapide. La température, qui oscillait entre 39 et 40° le 1^{er} et 2^e jour, descendit au-dessous de 38°, le 3^e jour, pour continuer encore à descendre le 4^e et dernier jour à 36° 7. La perte de connaissance qui était complète à l'entrée, s'atténua, et du 2^e jour, jusqu'à la fin, le malade garda toute sa présence d'esprit. Par contre, le cœur fléchit d'heure en heure. Le contour du cœur, assez normal au début, s'élargit de plus en plus, sans que des bruits anormaux apparaissent. La mort survint le 9 mai dans un affaissement extrême.

Le protocole d'autopsie :

Le diagnostic clinique qui fut donné à l'institut anatomo-pathologique était « anémie perniciose progressive, hypertrophie du foie et de la rate, processus infectieux de dégénération de la moelle avec troubles dans la formation des globules rouges et blancs. Dilatation du cœur, myocardite (?) ».

Les principaux points de l'autopsie pratiquée par Von Rindfleisch sont : Anémie intense (textuel :

énorme) du corps entier. La moelle du fémur dans sa partie inférieure est rouge partout, celle du sternum rougeâtre. Rate augmentée de volume : 13, 5 cmX8X, 3,25 cm., à la coupe plus claire que normalement, de consistance molle ; les corpuscules de Malpighi agrandis et effacés. Foie de consistance dure, donne une réaction amyloïde nette, mais qui disparaît après un court séjour dans l'eau. Le cœur nettement dilaté, surtout le ventricule droit, le ventricule gauche est un peu plus petit. La chair musculaire est très anémiée, en partie colorée en gris, dégénérescence graisseuse dans les piliers du cœur gauche et hémorragies punctiformes dans le myocarde. Pas d'adénopathies. Reins pâles, en partie tâchetés d'anémie, capsules facilement décollables, consistance un peu plus dure que normalement.

Diagnostic anatomique : anémie très grande ; hyperhémie des os avec infiltration des leucocytes et des globules rouges. La rate est hyperplasiée avec intumescence leucocytaire des corpuscules de Malpighi. Foie légèrement augmenté. Dégénérescence amyloïde du foie. Dégénérescence adipeuse du cœur, prédominant dans le ventricule gauche qui est dilaté. Myocardite, œdème pulmonaire, atélectasie.

L'examen microscopique (Rindfleisch) donna : dans la rate foyers de liquéfaction, dans l'intérieur desquels se trouvent des amas de polynucléaires

(comme dans les abcès) sans cocci pyogènes, ramollissement des corpuscules de Malpighi avec transformation de leurs lymphocytes en cellules de pus. Réaction amyloïde du foie, non interstitielle mais des cellules hépatiques elles-mêmes, sur lesquelles elle peut-être provoquée isolément; les vaisseaux ne paraissent pas être touchés. Ces derniers contenaient à côté de nombreux globules rouges, beaucoup de grands myélocytes isolés. On trouve comme choses anormales, de petits foyers de liquéfaction d'un diamètre d'un $\frac{1}{4}$ d'acinus, remplis de leucocytes polynucléaires et de cellules hématiques en voie de disparition, pas de cocci. Les foyers sont tantôt au bord, tantôt au centre des acini, ils confluent rarement en gros foyers. La recherche d'une sidérose est négative. Le myocarde présente une dégénérescence graisseuse avec déchirure des fibres dégénérés et hémorragies (de 1 mm de diamètre), les reins sont anémiques. La moëlle osseuse contient surtout de grands et de très grands myélocytes à grands noyaux et avec ou sans légères granulations. Les normoblastes sont facilement constatés, ils se trouvent surtout aux environs des foyers hémorragiques; mégalo blastes plus rares.

Cette observation démontre bien que la leucanémie a une évidente parenté avec l'anémie gravissime aiguë fébrile. L'allure évolutive est la même. La seule

différence importante est la présence d'une forte réaction myélocytaire. Encore faut-il remarquer que le sujet fut examiné seulement alors qu'il était mourant et que la déglobulisation était intense. Ce caractère peut être suffisant pour justifier de créer une forme clinique spéciale ; il ne peut suffire à individualiser une maladie.

Nous pensons que la leucanémie — qu'avec M. Paul Chevallier nous appelons « leucanémie de Leube » pour éviter toute confusion avec les syndromes divers décrits sous le même nom — est une simple variété hématologique de l'anémie gravissime aiguë fébrile.

VI. DIAGNOSTIC

Le diagnostic est difficile.

Il est difficile au début parce que le tableau infectieux ne s'accompagne pas d'un aspect anémique net.

Il est difficile plus tard parce que, l'anémie étant apparue et évidente, on a tendance à en faire la conséquence de l'état infectieux déjà constaté. En théorie cette opinion est exacte, l'anémie gravissime aiguë étant manifestement une maladie infectieuse. Mais c'est une maladie infectieuse autonome, susceptible de guérir par un traitement spécial, une entité dont le diagnostic est capital. Le praticien ne doit pas hésiter à réclamer un examen du sang chaque fois qu'il sera appelé devant un malade fébrile, fatigué et surtout pâle, car le temps (mise à l'observation) qui facilite le diagnostic de certaines maladies infectieuses est un mauvais conseiller pour l'anémie gravissime aiguë. Il est essentiel de faire un diagnostic précoce et d'instituer le traitement sinon dès le jour, où l'on est consulté, du moins les jours qui suivent. En cas de doute mieux vaut faire ce traitement que d'hésiter longtemps.

Diagnostic différentiel :

1. **Avant que l'anémie soit nette**, on pense à une maladie infectieuse courante qu'on cherche à identifier : la *fièvre typhoïde*, la *grippe*, la *tuberculose* sont parmi les hypothèses les plus fréquentes. Mais la fièvre typhoïde ne fait pas ses preuves ; les hémocultures sont négatives, ainsi que les autres réactions. La tuberculose est difficile à déceler par des épreuves de laboratoire. L'inoculation du sang au cobaye est négative ; la cutiréaction n'a guère de valeur qu'elle soit positive ou négative. La *mélitococcie* est encore une hypothèse plausible dans certains cas. En règle on hésite ; on met le malade au repos, on lui donne un régime et quelques médicaments anti-infectieux. Nous verrons, dans nos conclusions thérapeutiques, combien ce traitement est non seulement inactif, mais nuisible.

2. **Lorsque l'anémie est nette**, il est capital d'y attacher la plus extrême importance. Eliminons rapidement les diagnostics faciles pour peu que l'on ait de bons examens cliniques et biologiques.

1. **L'anémie aplasique** dont le tableau clinique est complètement différent : c'est un sang normal qui aurait été dilué dans une solution parfaitement conservatrice ; souvent il y a prédominance du syndrome hémorragique (aleucie hémorragique).

II. Les anémies hyperchromes aiguës secondaires à des anémies très spéciales, dont le type est celle de la sprue.

III. L'anémie aiguë syphilitique : la réaction de Bordet-Wassermann et les autres stigmates de la syphilis guideront le diagnostic.

IV. L'anémie pernicieuse des leucémies : est encore aisément éliminée grâce à sa formule sanguine spéciale et à son allure évolutive différente.

V. Arrêtons nous seulement à la *maladie de Biermer*
Sans doute la maladie de Biermer est chronique, elle a des symptômes qui n'existent pas dans la maladie qui nous occupe et sur lesquels nous avons déjà insisté. Toutefois ne s'agit-il pas d'un début de Biermer ? Celui-ci est d'habitude lent et progressif, et non aigu et fébrile. Il n'en est pas moins vrai que la question reste posée des rapports entre la maladie de Biermer et l'anémie gravissime aiguë fébrile.

Signalons encore quelques diagnostics :

Le paludisme aigu : mais il n'y a pas de plasmodies : la formule blanche est une leucopénie avec mononucléose.

Le kala-azar : dans les pays méditerranéens.

Enfin une septicémie avec anémie par *endocardie d'Osler*.

Dans tous ces cas l'anémie est quasi toujours *hypo-chrome*.

La présence d'un léger subictère urobilinurique est d'une splénomégalie nette peut faire discuter, en particulier, un *ictère hémolytique acquis* : on sait que son tableau ne correspond pas à une maladie précise et que ce n'est qu'un syndrome morbide.

Tableau n° 5

Dates	4/I	6	8	11	12	15 -
Hématies						
en millions	0,95	2,44	1,70	4,31	4,00	
Hémoglobine	20	36	38	55		70
Indice colorimetr.	1	0,8	1,1	0,6		
Plaquettes	275,000				250,000	
Leucocytes	20,000	81,000		9,100	11,200	11,200
Polynucl. neutrophil.	57	37		22	14	32
Polynucl. éosinophil.				10		
Polynucl. basophiles		5		2	1	
Petits lymphocytes	36	58		46	72	58
Mono-nucléaires	7			16	13	10
Myélocytes	peu					+
Anisocyt. Poikiloc.	mod.				pas	mod.
Polychrom.						
Macrocytose	marquée			10	mod.	mod. marquée
Microcytes	marq.			2	5	marq.
Mégalobl. p.100	peu				pas	
Normoblastes	peu				pas	

Observation n° 4 (Lederer, cas n° 3)

VII. ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Sur les deux cas mortels que nous citons, un seul a pu être autopsié, celui de Moschcowitz. Voilà le résumé de son compte rendu :

Congestion des poumons.

Coeur : gros, ventricule gauche hypertrophié, valves normales.

Foie : un peu augmenté de volume.

Rate : intensément rouge et hyperplasiée. Taille : 11 cm. sur 8 cm. Poids : 165 grammes.

Reins : gros et très rouges.

Examen microscopique :

1. **Muscle cardiaque** : Trombose des vaisseaux intéressant les artérioles terminales et les capillaires, thrombose hyaline avec autour des vaisseaux une infiltration fibroblastique intense.

2. **Rate** : congestion *intense*, thrombose des vaisseaux des corps de Malpighi.

3. **Rein** : Dégénérescence parenchymateuse des tubes.

Corpuscules de Malpighi intacts. Quelques thrombo-
ses comme dans les autres organes.

Pas de bacilles, pas de microbes, pas de B.K., pas
de spirochètes.

Aucun agent infectieux.

L'auteur ne précise pas les lésions microscopi-
ques du foie ni de la moëlle osseuse.

VIII. ÉTIOLOGIE

Cause déterminante. L'agent pathogène n'a pu jusqu'ici être découvert. On ne trouve rien dans les globules rouges ni le reste du sang. Les hémocultures sont négatives. Le Wassermann est négatif et les sujets ne sont en rien d'habitude entâchés ni soupçonnés de syphilis. Aucune épreuve ne permet d'invoquer la tuberculose. En particulier, dans notre cas personnel, nous avons recherché la bacillémie tuberculeuse par la méthode à l'acide sulfurique de Loewenstein. La bille encemencée sur milieux à l'œuf pour la recherche du bacille de Koch n'a donné aucune colonie macro ou microscopique.

Causes occasionnelles. Les cas sont sporadiques. Aucune épidémie n'a été signalée.

Causes prédisposantes. Aucune prédisposition ne peut être découverte, ni constitutionnelle, ni morbide, pas même une anémie accidentelle ou une chlorose.

Pas d'antécédents qui puissent être rattachés à la maladie que nous décrivons.

L'hérédité ni la familialité ne jouent aucun rôle.

La maladie atteint tous les âges. Toutefois, nous n'avons pas vu de cas au-dessous de 6 *mois*, ni au-delà de 32 *ans*. Elle atteint avec égale fréquence les enfants, les adolescents et les adultes. Quant au sexe, il semble, bien que Lederer nous affirme le contraire, que les deux sexes soient également touchés. Lederer a vu sur 6 cas, 5 hommes et une femme, mais nous avons constaté dans les autres observations une proportion inverse. On peut donc dire, que l'anémie gravissime aiguë n'a pas de préférence pour le sexe masculin.

Fréquence : L'anémie gravissime fébrile aiguë est rare. Est-elle aussi rare que semble le démontrer le petit nombre d'observations publiées ? Nous ne le croyons pas. La maladie est peu connue ; elle a l'aspect d'une maladie infectieuse ; peut-être est-elle souvent ignorée.

IX. PATHOGÉNIE

L'anémie pernicieuse aiguë est une maladie générale à localisations variées où l'ostéomyélopathie paraît être la localisation de prédilection, mais elle n'est qu'une localisation, au même titre que la splénique, la linguale (Chevallier) et peut être la gastrique (surtout dans les cas non traités et qui évoluent vers la mort).

La destruction du sang :

La destruction des globules rouges est certaine, mais on peut se demander ce que deviennent ces innombrables cadavres de cellules parenchymateuses du sang ? Dans les formes avec ictère hémolytique nous les retrouvons dans les urines sous forme d'hémoglobine et d'urobiline. Dans les formes anémo-infectieuses, nous croyons qu'il faut s'appuyer sur l'autopsie de Moschcowitz ; il a constaté une thrombose des artérioles terminales et des capillaires du cœur, de la rate et des reins. Les débris d'hématies sembleraient donc pouvoir se loger dans ces organes. D'ailleurs, dans le commentaire que Lederer fait suivre à ses

observations, il semble appuyer cette thèse. Il dit notamment : « Le cas, le plus intéressant, est le cas n° 1 qui fut compliqué d'insuffisance rénale ; bien que le malade soit rentré dans le coma et que l'examen de son sang ait montré une rétention azotée, il n'y a jamais eu de leucocytes dans les urines. Probablement ce fait est dû à une rétention mécanique causée par l'obstruction des canaux excréteurs du rein par le nombre énorme des cadavres des globules rouges ».

Ces phénomènes semblent dûs à la localisation de l'agent pathogène sur les organes hématopoïétiques. Les lésions anatomopathologiques signalées, en particulier celle de la rate avec congestion intense et thrombose dans les corps de Malpighi, quelques infiltrations fibroblastiques périvasculaires d'autres organes paraissent appuyer cette hypothèse.

X. PRONOSTIC

Le pronostic dépend de la précocité du traitement. Commencer tôt le traitement avant une déglobulisation intense incompatible avec la vie ; la réparation du sang sera possible ; le pronostic est bon. Le malade guérira progressivement et rapidement. Dans le cas contraire, le pronostic est fatal.

XI. TRAITEMENT

1. **La transfusion** sanguine a un effet merveilleux ; et certains auteurs (Paul Chevallier) ont noté son mode d'action remarquable : on a l'impression que les transfusions ont sauvé les malades. On fait d'abord de *petites transfusions* en cas de *déglobulations massives*, car les grandes transfusions seraient souvent mal supportées. Mais en les répétant, on *peut très vite* les faire *abondantes*. Après chaque transfusion, le malade résuscite véritablement et l'effet, d'abord passager, devient de plus en plus marqué et définitif. Parfois *une seule transfusion suffit*.

L'effet de la transfusion est double :

a) *Effet reglobulisant*.

b) *Effet anti-infectieux* : agissant sur l'état général, la courbe thermique en particulier. La transfusion agit comme une immuno-transfusion dans d'autres septicémies.

On doit la faire d'une façon *précoce* ; ne pas hésiter à la répéter.

2. L'hépatothérapie :

Avec un repos complet et un régime convenable, sans aucun médicament adjuvant, on fera un traitement opothérapique hépatique.

1° Traitement per os : foie de veau cru 200 à 300 gr pro-die.

2° traitement *par injections* : c'est là vraiment le seul traitement opothérapique hépatique *actif* ; on fera de l'extrait hépatique injectable intramusculaire à doses assez élevées, matin et soir (*hépatrol*, amp. inj. de 2 cc.).

Sous l'influence du traitement on constate non seulement une amélioration clinique, mais des signes de régénération rapide du sang.

Dans notre cas personnel, par exemple, les modifications hématologiques ont été nettes et vite obtenues. Au 7^e jour du traitement par les injections d'extrait hépatique (12 piqûres) le chiffre des globules rouges était passé de 976.000 à 2.772.000. L'hémoglobine qui était à 30 % était passée à 55 %. La valeur globulaire était tombée à 1, 54 à 1 : l'*anémie hyperchrome* était devenue *isochrome*. L'anisocytose et la macrocytose persistaient, mais la *mégaloctose* avait complètement disparue. La poïkilocytose était légère seulement. Les assez nombreuses hématies *ovales* du début avaient *disparu*. La polychromatophilie était légèrement augmentée. Les nombreuses hématies

fortement basophiles du premier examen n'étaient pas retrouvées. Les *hématies granulofilamenteuses* avaient brusquement augmenté de nombre (de 4 % à 20 %) : *crise réticulocytaire* médicamenteuse. Les hématies nucléées avaient diminuées de 5, 5 % à 0, 5 % ; les *mégalo blastes* et les *macro blastes* étaient *disparus*, alors qu'ils étaient en proportions respectives de 2, 5 % et 1, 5 %. Les normoblastes avaient pour la plupart un noyau pycnotique. Il y avait augmentation des plaquettes sanguines (de 252.000 à 332.000) ainsi que des globules blancs (de 3.600 à 13.400) ; la réaction myélocytaire du sang avait diminué.

Ainsi dans notre observation, en quelques jours, nous avons obtenu non seulement une augmentation importante des globules rouges, mais une modification de l'anémie : l'anémie est devenue isochrome, des signes de régénération intense sont apparus.

Il en est de même dans la plupart des cas publiés où les auteurs ont noté des modifications sanguines analogues et en particulier la disparition de l'hyperchromie et l'apparition d'*isochromie* ou d'hypochromie.

OBSERVATIONS

Observation 1

Observation de Moschcowitz (1925)

En voici le résumé :

Une fille de seize ans bien portante auparavant et sans aucun antécédent héréditaire, ressent le 6 septembre une fatigue anormale, éprouve des douleurs dans les épaules et dans les coudes ; on remarque une pâleur, constipation. Ces signes augmentent jusqu'au 15 septembre, date à laquelle elle entre à l'hôpital. La température qui était depuis le 6 à 101°-102° Fahrenheit, monte jusqu'à 104° F (40° C.).

Examen à l'entrée : teint café au lait, pétéchies sur le bras gauche, température 103° F. (39° 1/2 C.), pouls à 100, respiration à 20 ; l'examen des différents organes (poumons, cœur, rate, foie, abdomen) est négatif. Le 18 septembre un examen de sang est fait :

Globules rouges.....	1.330.000
Hémoglobine.....	40 %
Pas d'hématies nucléées	
Leucocytes	12.600
Hémolyse commence à 0,8, complète à 0,19	

Nouvel examen de sang le 19 septembre :

Globules rouges	1.220.000
Hémoglobine	40 %
Leucocytes	19.000

L'hémoculture est négative ; traces d'albumine dans les urines avec cylindres granuleux et hyalins dans le culot ; l'urée sanguine est de 0 gr. 21 pour 1000 ; créatinine 0 gr.011 pour 1000 ; l'examen radiologique les poumons et le cœur sont normaux ; à l'électrocardiogramme l'ondà T est sinueuse ; on note une parésie du bras et de la jambe gauches ; légère paralysie faciale.

Le 20 septembre : Kernig bilatéral ; œdème aigu du poumon dans la nuit ; coma et mort.

A l'autopsie :

Poumons : congestionnés,

Cœur : gros, ventricule gauche hypertrophié,
valvules normales,

Foie : un peu augmenté de volume,

Rate : intensément rouge et hyperplasiée, taille :
11 × 8 cm, poids 165 grammes,

Reins : gros et très rouges.

Examen microscopique :

Muscle cardiaque : thrombose des vaisseaux, intéressant les artérioles terminales et les capillaires ; thrombose hyaline avec autour des vaisseaux une infiltration fibroblastique intense.

Rate : congestion intense, thrombose analogue dans les corpuscules de Malpighi.

Rein : dégénérescence parenchymateuse des tubulis ; corpuscules de Malpighi intacts, quelques thromboses.

Pas de bacilles, pas de microbes, pas de bacilles de Koch, pas de spirochètes.

Les auteurs concluent : « La mort serait due à une toxémie, le poison serait à la foie agglutinant et hémolytique ».

Observation N^{os} 2, 3, 4, 5, 6, 7.

Observations de Lederer (1925-1930)

Cas n^o 1. — M.S. (homme) 24 ans, toujours bien portant, si ce n'est un rhume accidentel, toujours bon teint. — Ingénieur civil. Trois jours avant son admission à l'hôpital de Brooklyn, au retour d'un séjour à la montagne, il devient fiévreux, sa température montant jusqu'à 104° Fahrenheit (40° C.) et persistant entre 103° F. (39° 4 1/2) et 104° F., son appétit disparut, il nota une faiblesse rapidement croissante ; deux jours après, il se mit à vomir verdâtre (*vomissements porracés*). Le jour avant son admission : subictère et les urines ont tendance à devenir rouges.

L'examen physique montre un jeune homme bien développé, bien nourri (!), paraissant affaibli avec ictère marqué, pâleur de la peau (l'auteur entend par là, probablement la teinte cireuse légèrement jaunâtre ou pâleur cadavérique et des muqueuses.). Température 102° F. (38° 9 C.). Pouls 100. Respiration 20. — Pas de troubles intellectuels. — Sclérotique profondément ictérique. — A la pointe du cœur, on note un léger murmure systolique sans propagation. La rate est palpable sous le rebord costal. L'examen du sang montre une anémie profonde avec une leucocytose marquée et des traces évidentes d'une activité hématoïétique inhabituelle. Les détails sont donnés dans le tableau IV. L'urine contient une grande quantité d'albumine et d'hémoglobine libre. Cette urine a l'apparence dense, de couleur rouge sirupeuse. La maladie prend une allure tout à fait foudroyante. L'anémie progresse à un taux tellement alarmant qu'en 12 heures, l'hémoglobine tombe de 35 à 21 % et les globules rouges de 3.120.000 à 1.130.000 par mm³. Ce fait est accompagné d'un accroissement d'hémoglobinurie et d'ictère. Quinze heures après son admission, on fait une transfusion de 500 cm³ de sang. Les symptômes se mettent en évidence et le patient « entre dans la stupeur »,

cette dernière due probablement à l'urémie et accentuée par la cholémie et l'anémie profonde. Deux autres transfusions de 500 cm³ sont faites le jour suivant ; l'état s'aggrave et le malade entre dans le coma complet, à ce moment hypothermie. Le quatrième jour après son admission, il sort du coma, mais sa formule sanguine montrera des traces évidentes d'insuffisance rénale, et ce, pendant trois semaines. D'un intérêt tout spécial est le chiffre de la rétention donné par l'étude de tous les métabolismes sauf celui des chlorures. En raison de la sévère hémoglobinurie, impossible d'estimer la valeur de l'urobiline.

A cause de l'hémoglobinémie intense, on éprouve une grande difficulté à calculer la quantité de pigments biliaires dans le sérum sanguin.

« L'ictérus index » le jour suivant l'admission était à 48. Par la méthode de Van den Bergh, la réaction directe sur la bilirubine n'a pas pu être lue en raison de l'hémolyse. Par les méthodes indirectes, cependant, on a pu noter 5 unités 5. Le 20 août « l'ictérus index » était à 24, le 22 il est descendu à 20 et le Van den Bergh montre une faible réaction positive, la méthode indirecte donnant 1 unité 5.

On peut noter le fait que le calcul de l'Ictérus index a eu une plus grande valeur que le Van den Bergh pour dépister et mesurer la bilirubinémie. Celle-ci revint progressivement à la normale, les signes de destruction sanguine disparurent, par contre les signes de régénération devinrent très évidents et le malade guérit complètement. L'examen du malade et de son sang, dix mois plus tard, se montre absolument négatif.

Cas N° 2. — P.V. Enfant masculin, trois ans, jamais malade. Deux jours avant l'admission dans le service du Dr Kramer, il se plaignait des douleurs abdominales à type des crampes et il vomissait ; cette crise qui a duré plusieurs heures était accompagnée d'hémoglobinurie et

d'une pâleur progressivement croissante. Il est fiévreux : 102°5 F. (39°2 C.), tendance à dormir et asthénie.

L'examen physique montre un enfant normal. Pouls à 140. Les bruits du cœur sont sourds, rapides avec à la pointe, un souffle systolique sans propagation. Les amygdales sont un peu augmentés de volume mais non congestionnées. Abdomen souple. Foie et rate non palpables. Différentes épreuves de laboratoire ont été faites. Temps de saignement 1 minute 30 secondes. Temps de coagulation 3 minutes 30 secondes.

La réaction à la tuberculine négative jusqu'à 5 milligrammes. Réaction de Dick négative. Calcium sanguin : 10. Phosphore : 3. Cholestérine : 236 milligr. Chlorures : 324 mill par 100 cm³. Réaction de Wassermann négative dans le sang. Ni œufs, ni parasites.

Comme dans le cas précédent, c'est une anémie marquée avec traces très prononcées d'une activité de la moelle osseuse. L'urine contient un grand pourcentage d'hémoglobine. Après une transfusion de 200 cm³ l'hémoglobine monta à de 10 à 34 % et les globules rouges de :

1.070.000 à 3.000.000 et ce, en 24 heures. En une semaine, disparition complète de l'hémoglobinurie et guérison progressive.

Trois semaines après, crise d'angine aiguë sans aucun réapparition d'anémie. Tout rentra dans l'ordre après quatre semaines, l'examen montrant un enfant normal avec une formule sanguine normale.

Cas N° 3. — A. T. enfant masculin, six mois. Aucun antécédent sauf un eczéma de la face ayant duré du 1^{er} au 4^e mois. Six jours avant son admission dans le service du Dr Kramer, inappétence. En même temps on remarque une pâleur persistante, mais croissante. Deux jours avant son admission il vomit quelques aliments et jusqu'à la crise était irritable, quand on le dérangeait et apathique, quand on le laissait tranquille.

L'examen physique montre un enfant bien développé, bien portant malgré une pâleur marquée de la peau et des muqueuses. Teinte ictérique des sclérotiques. Légère hypotonie musculaire. Amygdales non congestionnées. La rate est palpable un travers de doigt au-dessous du rebord costal. Température à l'admission 97,6° F. (36°5 C.).

Pour la formule sanguine voir tableau 5. Examens de laboratoire : temps de saignement : 1 minute 1/2 temps de coagulation : 2 minutes 1/2. Tubage gastrique : acide chlorhydrique : 10 ; acidité totale : 55. La réaction de résistance des globules à l'hémolyse commence à 0,42 et est complète à 0,26 % (solution salée). — Wassermann négatif. Présence d'urobiline dans l'urine. Nous avons là encore des preuves d'une anémie profonde, rapidement progressive, accompagnée d'une réaction de la moelle osseuse. La transfusion de 150 cmc de sang, le jour de l'admission entraîne une modification immédiate, de la formule sanguine. En 48 heures, en effet, l'hémoglobine monte de 20 à 36 % et les globules rouges grimpent de 950.000 à 2.440.000. Seconde transfusion le 5^e jour, à la suite de laquelle, en 72 heures l'hémoglobine monte jusqu'à 55 % et les globules rouges jusqu'à 4.310.000. Deux mois après la sortie de l'hôpital, l'enfant avait une formule sanguine normale et, à l'examen physique, il n'y avait que la rate qui était palpable juste sous le rebord costal.

Ces trois cas ont été rapportés par Lederer en 1925. En 1930 il rapporte trois autres cas avec le commentaire suivant pour tous les cas : Ces six cas présentent une similitude clinique et hématologique avec certaines variations. L'âge des sujets va de six mois à 35 ans. Cinq hommes, une seule femme. La durée de la crise dans trois cas fut de trois jours, dans deux cas de six jours et dans un cas de deux jours. La crise dans les six cas fut caractérisée par un développement rapide de la pâleur, de l'ictère, de l'asthénie et une élévation de la température. Dans quatre cas : vo-

misements. Un cas avec diarrhée, 1 avec douleurs lombaires, 1 avec céphalée et deux avec hémoglobine. Dans quatre cas splénomégalie, dans trois hépatomégalie. Hémolyse incontestable dans tous les cas. La formule sanguine si particulière aux trois cas rapportés est la même pour les autres : anémie très marquée, rapidement progressive avec grosse leucocytose et érythroblastémie. Il faut noter tout spécialement la présence des mégalo blastes.

La chose, la plus intéressante est le cas N° 1 qui fut compliqué d'insuffisance rénale ; bien que le malade soit rentré dans le coma et que l'examen de son sang ait montré une rétention azotée très importante, il n'y a jamais eu de leucocytes dans les urines. Probablement ce fait est dû à une rétention mécanique causée par l'obstruction des canaux excréteurs du rein par le nombre énorme de cadavres des globules rouges.

Il faut aussi noter la cessation rapide de l'hémolyse après transfusion et que l'examen de la formule sanguine de nos six malades, plusieurs mois après la guérison, ne révèlent aucune séquelle ni anomalie.

Observation 8

Observation de Brill (1926)

C.E., demoiselle, âgée de 38 ans, appartenant à une famille aisée, sans antécédents, m'a été envoyée pour la première fois, le 7 mai 1925. La maladie actuelle date de 15 jours et a commencé par une crise biliaire, caractérisée par des vomissements et une sensation de malaise. Les vomissements étaient alimentaires, mélangés de bile et ne contenaient pas de sang. Quelques jours plus tard, elle a fait une épistaxis accompagnée des douleurs atroces dans la région occipitale. A ce moment, sa sœur qui est infirmière est venue la soigner. Elle l'a trouvée très malade, peau lisse, couleur « tabac » avec de petites taches brunâ-

tres, disséminées sur diverses parties du corps. La température était à 101° F (38° 5 C. env.). Après une journée ou deux, la maladie a empiré, la malade ne parlait plus et présentait de la carphologie; elle est devenue pâle et un œdème généralisé s'est développé. Elle eut plusieurs crises douloureuses dans la région splénique. Celles-ci, ayant apparu brusquement, ont duré plusieurs heures chaque fois.

L'énumération globulaire, le 30 avril 1925, a montré : 1.250.000 globules rouges, 20 % d'hémoglobine, 5.750 globules blancs avec 61 % de neutrophiles, 36 % de lymphocytes, 2 % d'éosinophiles et 1 % de basophiles. Huit jours plus tard, c'est-à-dire le jour, où la malade nous a été présentée, l'hémoglobine était tellement basse qu'il était impossible de faire une évaluation précise, le taux d'hémoglobine n'était pas à plus de 15 %. Il y avait 1.000.000 d'érythrocytes, 5.000 leucocytes, le reste était semblable au dernier examen. Les cultures sanguines faites 3 fois à trois jours d'intervalle étaient négatives. Les urines, à plusieurs examens successifs, ont montré une trace d'albumine et quelques cellules de pus. L'examen des selles négatif. L'examen du contenu gastrique a révélé une absence totale d'HCl libre. L'examen radiologique des poumons a montré quelques ombres irrégulières qui ont été prises pour des plages de congestion ou de broncho-pneumonie, mais l'examen plus récent a montré des poumons normaux.

L'état général de la malade semblait désespéré. Elle avait une pâleur cadavérique. Innombrables pétéchies. Un œdème lisse intéressant le corps entier. La langue était enflée et de couleur « cendres ». Le cœur faible. Les poumons semblaient être noyés dans l'œdème. Le foie et la rate semblaient être modérément hypertrophiés à la percussion, mais ni l'un ni l'autre ne pouvaient être sentis sous les côtes. Pour la plupart du temps, la température oscillait entre 100° F (38° C. env.) et 101° F (38° 5 C. env.).

Les pupilles étaient dilatées et réagissaient lentement à la lumière. Les reflexes achilléens et rotuliens n'ont pas pu être mis en évidence.

Ne voulant pas abandonner la malade sans faire quelque chose, j'ai suggéré l'emploi d'une transfusion sanguine sans d'ailleurs espérer d'influencer favorablement la maladie. Un donneur universel a été trouvé et on a transfusé 300 cc. de sang. On a remarqué une amélioration étonnante de l'état général du malade. Ce procédé a été répété et l'on a fait en tout 10 transfusions du 7 mai au 12 juin. La quantité de sang transfusé variait entre 300 et 500 cc. et l'intervalle entre deux transfusions successives de 1 à 8 jours. L'amélioration progressait avec le traitement. Le sang se réparait activement de sorte que huit jours après la dernière transfusion, l'examen du sang a donné des résultats normaux. A la fin du mois de juin, la malade était debout et jouissait d'une parfaite santé.

En plus de ces transfusions, on a soumis la malade à quelques séances des rayons ultra-violets. On ne peut dire si oui, ou non, les radiations ont eu un effet quelconque sur la maladie.

Observation N° 9

Observation de Benhammou, Jude et Gille (1928)

Louise Aou..., âgée de seize ans, entre à l'hôpital de Mustapha le 17 octobre 1927 pour fièvre élevée et continue, avec décoloration rapide et progressive des téguments.

Il y a un mois environ qu'elle a été prise brusquement de maux de têtes violents, de douleurs précordiales assez vives, en même temps que la température montait à 39°-40° et s'y maintenait. Traitée d'abord pour grippe, puis pour fièvre typhoïde, l'évolution et les « séro » infirmèrent ces premières hypothèses et comme son état général s'aggravait, que son teint devenait blafard alors qu'il avait

toujours été très coloré, on l'hospitalisa. Pas d'antécédents familiaux, pas de maladies de l'enfance, mais des épistaxis fréquentes et à quatre reprises depuis deux ans des tâches ecchymotiques sur le corps sans troubles de la menstruation.

C'est la famille qui nous donne ces renseignements : la malade couchée en chien de fusil, prostrée, obnubilée paraît ne pas entendre les questions qu'on lui pose ; elle est très pâle et comme exsangue, le visage bouffi, les membres œdématisés ; elle semble respirer difficilement et se plaint constamment, montrant tantôt la région du cœur, tantôt l'hypocondre gauche. Bruits cardiaques très sourds, avec un rythme de galop, sans souffles orificiels, pas de lésions broncho-pulmonaires. Abdomen souple, sans éléments éruptifs ; grosse rate molle, douloureuse qui dépasse de trois travers de doigt le rebord des fausses côtes ; foie normal ; ni vomissements, ni diarrhée. Amaigrissement léger, mais net ; réflectibilité et sensibilité normales. Sur la face interne de la cuisse gauche deux tâches purpuriques, récentes, grandes comme des pièces de 50 centimes.

Température : 39° ; pouls 136 ; tension artérielle 9/6 — 10 1/2 ; Urines : traces d'albumine, disparition des chlorures (0,05 p. 1000) urobiline en forte quantité ; pas de cylindres, quelques hématies et des leucocytes.

Sang :

Globules rouges	1.500.000
Globules blancs	 12.000
Polynucléaires	 82
Monocytes	 6
Lymphocytes (moyens et petits)	12
Pas d'hématozoaires	.
Urée	 0,43
Chlorure du sang	 5,93

Ponction lombaire : liquide clair, hypertendu : 49 au Claude, en position couchée, 18 après soustraction de 15 cc.

albumine 0,15; éléments 1,5. Encoremement du culot négatif. Wassermann négatif dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sang.

Devant cette fièvre continue avec insuffisance cardiaque grave, avec anémie sévère et splénomégalie, on recommence les différents séros et plus particulièrement le séro pour le mélitensis qui reste négatif; on élimine un paludisme de première invasion (pas d'hématozoaires, hyperleucocytose, traitement minime d'épreuve); et on pense un moment à une endocardite maligne à type d'anémie pernicieuse (Achard et Foix) avec accidents méningés. Mais l'hémoculture pratiquée sur différents milieux, ne donne rien.

Refaites cinq fois à quatre ou cinq jours d'intervalle elle restera toujours sans résultats.

Les jours suivants l'état de la malade de plus en plus précaire en dépit de tonicardiaques, de glace sur le cœur, de médication anti-infectieuse. Le bruit de galop s'accroît, le pouls devient filiforme, les urines diminuent, la pâleur augmente. Un nouvel examen du sang le 4 novembre donne :

Globules rouges	1.200.000
Globules blancs	12.000
Hématies mêlées	5 %
Hémoglobine	35 %
Valeur globulaire	1,25
Poikilocytose	
Anisocytose	

Résistance globulaire :

H1	0,52
H2	0,46
H3	0,40
Temps de saignement	4 minutes
Temps de coagulation	14 minutes
Rétraction du caillot	très lente

Le 9 novembre une issue fatale paraît imminente. C'est alors que nous instituons la cure de Whipple : 200 gr. de foie de veau chaque jour, sous forme de pulpe hachée dans du bouillon. Toute autre médication est supprimée. Dès le deuxième jour, alors que la température est élevée, il y a une amélioration évidente de l'état général. Le poulx se ralentit ; le rythme de galop est moins marqué. Dès le cinquième jour la malade est manifestement recolorée ; le bruit de galop a disparu, la diurèse est plus abondante, la rate diminue de volume ; l'obnubilation se dissipe. La malade se plaignant des troubles de la vue, un examen ophtalmoscopique montre des papilles pâles, des vaisseaux grêles, un aspect d'anémie aiguë et dans l'œil gauche une petite hémorragie juxtapapillaire. Ultérieurement des vertiges feront déceler une hypoexcitabilité du labyrinthe.

Le 27 novembre la température qui avait baissé régulièrement dès les premiers jours de la cure de Whipple est revenue normale. Bruits du cœur bien frappés, poulx : 72. Pression artérielle : 12-8, I.O. : 2.

Les téguments et les muqueuses sont rosés ; l'œdème de la face et des membres a disparu ; il n'y a plus de kernig. La rate ne dépasse le rebord costal que d'un travers de doigt. Les urines sont abondantes et contiennent 7 gr. 10 p. mille de chlorures. Les disques papillaires ont perdu leur pâleur ; les labyrinthes ont retrouvé leur excitabilité.

L'ingestion quotidienne de foie de veau est poursuivie pendant quarante jours. Les tableaux des examens hématologiques successifs objectivent bien la résurrection à laquelle nous avons assisté.

	4	15	28	9	22	26
	Nov. 1927	Nov. 1927	Nov. 1927	Déc. 1927	Déc. 1927	Jan. 1928
Glob. rouges ..	1.200.000	1.820.000	2.155.000	3.030.000	3.850.000	4.620.000
Glob. blancs ..	12.230	10.500	7.700	5.600	7.640	9.000
Hémog. (Talg.)	35 %	40 %	40 %	60 %	70 %	85 %
Val. Glob.	1,25	1,10	0,94	1	0,94	0,92
Poly-neutro. .	69	13	50	54	49	72
Ploy-baso	0	1	0	0	0	0
Poly-cosino ..	1	0	0	5	2	0
Monos grands	5	37	2	5	16	0
Monos moyens	19	8	40	35	31	28
Lymphos.....	1	1	2	1	2	0
Hématies nucléées	5,6					
Poikilocytose, anisocytose.						

Nous avons également suivi la courbe de la bilirubine, de la cholestérine et du sucre dans le sang.

	30	9	26
	Nov. 1927	Déc. 1927	Janv. 1928
Bilirubine.....	1,2	0,8	0,4
Cholestérine.....	1,08	0,8	1,64
Sucre	0,98	1,58	1,10

La malade se lève le 16 janvier, elle a gagné 6 kg depuis le 12 décembre. La rate n'est plus palpable. Les forces reviennent rapidement avec les couleurs.

Une dernière énumération globulaire est faite le 16 février.

Globules rouges	5.500.000
Globules blancs	8.320
Plaquettes	86.000
Temps de saignement ...	5 minutes
Temps de coagulation ...	8 minutes
Rétraction du caillot	Très rapide
Signe du lacet	Positif

Résistance globulaire :

H1	0, 46
H2	0, 42
H3	0, 38

Ce cas d'anémie fébrile aiguë rentre provisoirement en l'absence de cause connue, dans le cadre des observations rapportées par Mac Intosh et Cleland, par Moschcowitz, et plus récemment par Brill.

Même début brusque par des céphalées violentes, même anémie à développement rapide et ressemblant par sa gravité à l'anémie pernicieuse, même bouffissure des téguments, même fièvre élevée et continue. Quelle est l'étiologie de cette curieuse maladie ? Nous aurons tendance à incriminer une infection. Les hémocultures il est vrai dans les cas américains et le nôtre, sont toujours restées stériles. Cependant chez notre malade la leucocytose, les signes généraux, les accidents méningés, les splénomégalies transitoires, plaident bien en faveur de cette hypothèse. D'autre part, le terrain ne joue-t-il pas un rôle important dans l'apparition du syndrome ? N'oublions pas que notre malade avait eu souvent des épistaxis et qu'à plusieurs reprises elle avait présenté des taches ecchymotiques sur le corps. Guérie de son anémie fébrile, aiguë, elle avait conservé un petit syndrome hémogénique : diminution du chiffre des plaquettes, signe du lacet positif. Seule l'analyse minutieuse clinique, anatomique et hématologique de nouveaux cas pourra élucider ces différents aspects du problème.

Le malade de Brill a guéri à la suite de dix transfusions faites en trente six jours. Chez notre malade dont les veines étaient petites et effacées par l'œdème pareille thérapeutique n'était pas réalisable. Le succès inespéré de l'ingestion de foie de veau nous a montré que la cure de Whipple trouvait encore une indication dans les états anémiques aigus avec une fièvre élevée : elle nous a permis d'obtenir plus facilement, plus pratiquement qu'avec les transfusions répétées, une véritable résurrection.

Observation N° 10

*Observation de N. Fiessinger, Ph. Decourt et C.M. Laur
(1930)*

M^{lle} D..., employée de bureau, âgée de quarante-quatre ans, entre dans notre service le 11 mars 1930, envoyée par son médecin, le docteur Vicente, pour une anémie avec fièvre et ictère. Jusqu'à fin février, trois semaines avant son entrée, la santé de cette malade fut parfaite, sauf une congestion pulmonaire en 1918. A cette époque son bureau est transporté dans un sous-sol sans autre éclairage que l'électricité, alors apparaissent rapidement une fatigue intense et une asthénie progressive avec cependant conservation de l'appétit. Un léger amaigrissement et le soir les malléoles sont distendues par un œdème blanc et mou. Une petite épistaxis apparaît au début de mars. Malgré ces signes généraux, c'est assez brusquement, du 3 au 9 mars, qu'une céphalée occipitale se montre et qu'une faiblesse intense nécessite un avis médical. Frappé par la pâleur, les œdèmes et soupçonnant un état fébrile, le docteur Vicente exige le repos au lit et un régime sévère.

Quand nous voyons cette malade, elle ne se plaint que de faiblesse profonde et d'une céphalée occipitale avec bourdonnements d'oreilles. La pâleur est celle d'une anémie intense, mais la peau, de même que les conjonctives, est légèrement colorée en jaune, c'est la teinte vieil ivoire typique. Certes, cette malade est plus anémique qu'ictérique. Elle a des souffles jugulaires manifestes en toutes positions et un souffle oculaire.

Pas d'œdèmes déclives, mais quelques ecchymoses traumatiques aux jambes.

Pas d'hémorragies. Jusqu'alors les règles ont été régulières. L'examen somatique est pauvre en renseignements :

Rien au cœur, qu'un souffle anémique n'irradie pas, pouls régulier à 80 T.A. : 11 1/2- 6 1/2.

Foie de dimension et consistance normales.

Pas d'adénopathie.

Pas de signes digestifs, sauf une légère constipation pas d'hémorragie digestive, rien au toucher rectal.

Rien aux poumons.

Rien au niveau du système nerveux, les reflexes sont normaux.

Seul comme signe viscéral nous découvrons une splénomégalie de 10 cm sur la ligne axillaire dans le sens vertical, de 6 cm. dans son axe horizontal de la ligne axillaire, à la pointe splénique. Cette splénomégalie est nettement accessible au-dessous du rebord costal.

Renseignements complémentaires :

Urines : ni sucre, ni albumine, urobilinurie intense.

Sang : Bordet-Wassermann = 0 ; Hecht = 0.

Réaction d'Hymans Van den Bergh : directe retardée : 2,70 unités.

Résistance globulaire : sang total : H1 = 46 ; H2 = 42,

Hématies déplasmatisées : H1 = 56, H2 = 48, H3 = 44.

Hématies granuleuses : 35 à 40 %.

Le tableau ci-contre montre l'évolution du nombre de globules rouges et de leucocytes.

La température pendant quatre jours oscille entre 38° et 39° dépasse le douze mars à 39° 4, le soir, pour se maintenir à partir de 14 au environ de 37°5 d'une façon définitive.

Pendant quelques jours l'état est stationnaire et la rate paraît augmenter de volume, le 15 mai elle mesure 10-9 cm. puis regresse lentement ; le 10 mai elle mesure 7-5 cm et se sent à peine sous le rebord costal. Ce résultat est obtenu par le traitement de Whipple à raison de 200 gr. de foie de veau cru par jour. La malade se recolore mais reste encore nettement anémique quand elle quitte la maison de santé.

Nous la revoyons encore anémique le 7 avril, mais la rate n'est plus accessible ni à la palpation, ni à la percussion.

Le 10 mai, notre malade, à la suite d'un abcès d'huile camphrée, présente une rechute de son anémie, la rate est de nouveau percutable, mais on ne retrouve aucune trace d'ictère.

Le 26 juin 1930, après un séjour à la campagne, notre malade nous revient très améliorée et engraisée de 3 kg. L'anémie a presque entièrement disparu. Le foie et la rate ont repris des dimensions normales, mais notre malade continue à prendre deux fois par semaine 150 gr. de veau. Elle pèse 65 kg 700 environ.

Observation N° 11

Observation de Saragea (de Bucarest) 1931

S.C., âgée de 32 ans, pharmacienne qui jusqu'à la fin du mois d'octobre 1927 a joui d'une santé satisfaisante, continuant tranquillement ses occupations. A ce moment, 3 semaines avant d'entrer à l'hôpital une amygdalite, suivie à brève échéance d'une tuméfaction douloureuse des ganglions cervicaux du côté gauche, un peu moins du côté droit. Un peu plus tard quelques douleurs au niveau de l'articulation chondro-sternale droite de la quatrième côte. Quelques frissons répétés, fièvre modérée au début ayant la tendance de monter ensuite (37°5 - 38°5). Inappétence marquée. Pâleur de plus en plus accentuée. Oppression thoracique, un état complet de fatigue. Dans cet état elle est entrée à l'hôpital le 18 novembre 1927 et on constate à l'examen : constitution médiocre, tissu musculo-adipeux presque normalement développé et encore bien conservé. Les téguments et les muqueuses d'une pâleur cireuse. La malade est fébrile, mais vaillante et répond avec précision] aux questions. Les ganglions cervicaux gauches sont légèrement hypertrophiés et forment une masse mobile sur le plan profond de la grosseur d'un œuf de pigeon. Dans les autres régions axillaires droite et

gauche, sus-claviculaire et inguinale, quelques petits ganglions mobiles et indolores. La quatrième articulation chondro-sternale droite légèrement tuméfiée, indolore à la pression. L'amygdale gauche augmentée de volume est rouge et les poumons ont de petites modifications de la respiration à gauche. Elle tousse, mais elle crâche peu. Rien au cœur. Ortodiagramme normal. Foie 10 cm sur la ligne mamélonnaire. Rate 18 sur 8 cm. Réflexes normaux.

Variole à 3 ans, rougeole à 12 ans, scarlatine à 20 ans. Un an plus tard pleurésie sèche droite. Un accouchement à terme. Le père mort de sclérose cardio-rénale. La mère d'un néo de l'utérus.

Résultats du laboratoire :

Dans les urines fin nuage d'albumine. Urobiline normale. Pigments absents. Acide urique 1,85, dans le sang 0,035. L'examen des crachats négatifs. Examen morphologique du sang à l'entrée :

Leucocytes : 1800 ; hématies : 852000 ; plaquettes, 78000 ; hémoglobine 70 % ; V.G. = 1,1 ; poly-neutro 11 % ; lymphocytes 87 % ; monocytes 2 % ; amisocytose, poikilocytose, mégalocytose et polychromasie. Jeunes lymphocytes fréquents.

Le 21 novembre : 4.800 leucocytes ; 2.612.000 hématies ; hémoglobine 70 % ; plaquettes 95.000 ; neutrophiles 5 % ; lymphocytes 89 % ; monocytes 4 % ; plasmazellen 1 % ; Valeur globulaire, 1,2 ; nombreuses hématies nucléées ; nombreux mégaloblastes.

Le 25 novembre : 2.000 leucocytes ; 1.408.000 hématies ; hémoglobine 65 %.

Le 27 novembre : 1800 leucocytes ; 1.104.000 hématies ; hémoglobine 50 % ; valeur globulaire très augmentée ; anisocytose, mégalocytose ; polynucléaires neutrophiles 11 % ; lymphocytes 72 % ; monocytes 18 % ; hématies nucléées 3 %.

Le 30 novembre : 1750 leucocytes ; 870.000 hématies ; hémoglobine 37 % ; valeur globulaire 2 ; prédominance de

mégalo blastes avec 7 % d'hématies nucléées ; neutrophiles 20 lymphocytes 72 % ; monocytes 7 %.

Le 2 décembre : 1600 leucocytes ; 650.000 hématies ; hémoglobine 31 % ; Pendant ce temps la température se maintenait à 40 °. La pâleur augmentait. Urines rares ; langue rôtie, polypnée ; pouls filiforme ; asthénie extrême, 200 gr. de voie de veau per os pro die et une transfusion de 100 grammes reste sans résultats. La malade meurt le 3 décembre. Pas d'autopsie.

Observation N° 12

*Observation de P. Chevallier, A.C. Guillaume et
L. Jubé.*

M^{lle} S., 20 ans, fatiguée depuis assez longtemps, avait maigri de quelques kilos dans les derniers mois, mais elle s'alimentait d'une façon insuffisante pour éviter de grossir, et notamment, avait supprimé totalement les viandes de son alimentation. Dans les dernières semaines, elle avait constaté qu'elle était essoufflée lors d'efforts peu importants. Son teint normal étant pâle et mat, on n'avait pas noté de différence dans la coloration de ses téguments. Les dernières règles (mois de février) avaient été anormalement abondantes.

Depuis quelques jours, céphalée. Le samedi 27 février, état de malaise prononcé et une épistaxis. Le dimanche, la famille note que la malade a le teint jaune et pense à un début de jaunisse. Le lundi, les troubles s'accroissent, l'état de malaise est intense, mais la patiente, douée d'une forte volonté, sort cependant et travaille. Le mardi 1^{er} mars, la patiente a un vertige, puis une perte de connaissance ; la céphalée est vive (dans le front et dans la nuque) ; elle est plus vive quand la patiente redresse la tête, aussi s'alite-t-elle. Les vertiges, d'ailleurs, lui rendent difficile de rester debout et même assise dans son lit.

L'un de nous voit la patiente le mardi dans l'après-midi, et, tout de suite, remarque l'extrême pâleur, livide et jaune cire, des téguments, la pâleur des muqueuses et des paumes des mains; cette pâleur est accompagnée d'un subictère très net des conjonctives. Le pouls est rapide (variant de 110 à 120); il existe un gros souffle systolique et diastolique au foyer aortique. L'examen des poumons ne révèle rien d'anormal. Il n'y a ni Kernig, ni raideur de la nuque; les amygdales sont normales, ainsi que les ganglions, la rate est de dimensions normales ainsi que le foie. Les urines sont d'aspect normal et les selles colorées (couleur brune normale). La température est à 37°8. La tension artérielle à max. : 13, min. : 3, moy. : 9. Il y eut encore une épistaxis dans la matinée. Le diagnostic est celui d'anémie infectieuse hémolytique, et, en attendant les résultats d'un examen du sang, on conseille à la malade de faibles doses de quinine, de l'hépatrol, et on fait une injection d'hémostra. Le 2, une numération globulaire qui donne les résultats suivants :

Hématies : 1.530.000; Leucocytes : 13.500; hémoglobine : 50 %; formule avec forte polynucléose; pas d'hématies anormales.

L'état de la patiente est sensiblement le même. Le subictère n'a pas augmenté, la température est à 37°8, le pouls à 120. Le 3, même état, le subictère des conjonctives est plus marqué. On prévient la famille qu'il y aura lieu de faire, selon toute apparence, une transfusion.

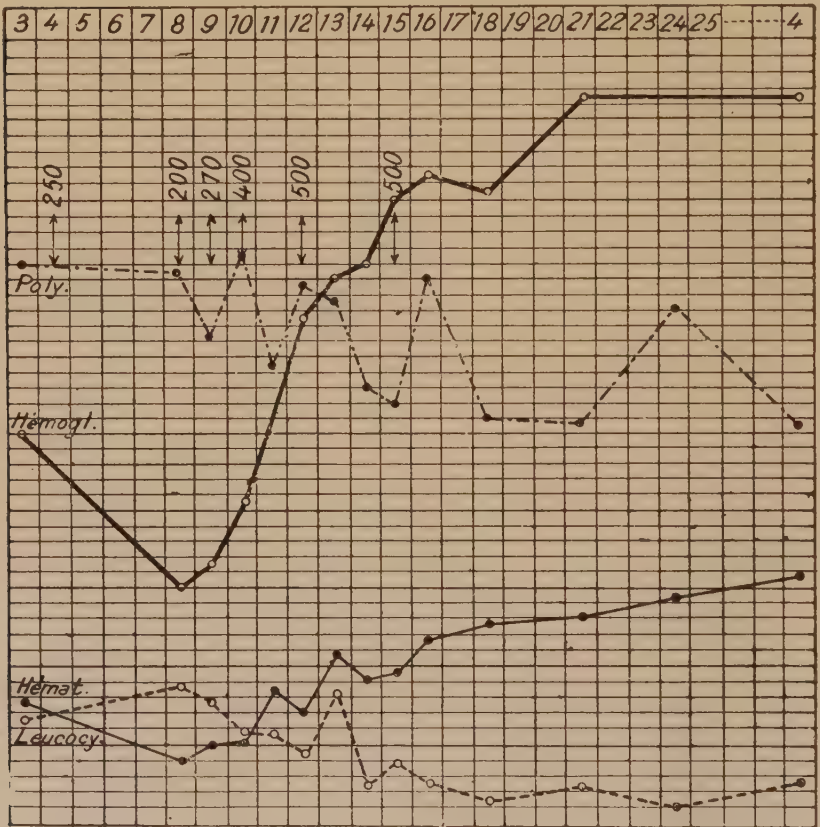
Le 4 l'état s'aggrave : violents malaises avec longs évanouissements, la patiente ayant voulu se lever. Les céphalées sont très vives, le pouls est à 120, la température à 38°3. La rate et le foie sont toujours de dimensions normales.

Malgré l'avis du médecin, la famille fait transporter la malade chez sa sœur, où elle peut être mieux soignée.

Respiration superficielle, état dramatique qui fait craindre une issue fatale immédiate. On fait, le soir même

et sans incidents, une transfusion de 250 cmc. : la patiente éprouve un mieux être certain et une diminution des céphalées.

Tableau n° 6



P. Chevallier A.-C. Guillaume et L. Jubé.

Le 5, amélioration subjective. Pouls à 110, meilleure couleur des téguments. Céphalées moins vives, rate normale. Les urines et les selles sont normales. Température 38°5. Le 6 état stationnaire. Pouls 120.

Le 7, l'état apparaît moins bon. Température à 38°5 le

matin. Pouls 120/130. La rate est nettement augmentée de volume à la percussion. Le foie est augmenté de volume. Le subictère est beaucoup plus marqué, les urines sont foncées. Les selles sont de couleur normale. Dans l'après-midi, la température s'élève à 40°, un peu de diarrhée dans la nuit. Le soir, à 40°3, un délire léger. On fait du Diénoï, de l'or colloïdal hypodermique et des enveloppements humides. On demande un nouvel examen du sang et une hémoculture, ce qui est fait le matin du 8, à un moment où la température était à 40°. On limite l'alimentation à des liquides en continuant l'hépatrol et on donne du sérum en goutte-à-goutte rectal.

Le 8, aggravation manifeste de l'état, la température reste à 39°-40°, le pouls à 120-130. Il se produit des vomissements, un peu de subdélire, par courts intervalles. L'ictère est prononcé, la rate est très grosse (de l'ordre de grandeur d'une grosse rate typhoïdique), le foie augmente de volume les souffles cardiaques encore plus bruyants que les jours précédents, les urines sont plus foncées, les selles de couleur et d'aspect absolument normaux. L'examen fait le matin montre une forte aggravation de l'état sanguin.

Hématies : 800.000 ; Leucocytes : 16.400 ; Hémoglobine : 30 % ; hématies nucléées, anisocytose, anisochromie, polynucléose.

Une action vigoureuse est alors décidée : transfusions répétées, de faible importance d'abord, puis plus abondantes continuer l'administration de la quinine et de l'or colloïdal, sous-cutané, ne donner que des liquides jusqu'à cessation des vomissements, et de faire du sérum en goutte-à-goutte rectal. On fait immédiatement une transfusion de 200 cmc. et 1 litre de sérum rectal. On remplace l'hépatrol buccal par de l'hépatrol injectable nouveau.

Cette thérapeutique est continuée les jours suivants : on fait ainsi, le 9 et le 10, une transfusion de 270 et 460 cmc. et du sérum rectal (1.000 le 9, et 500 le 10), l'or colloïdal étant continué.

Tableau n° 7

RÉSUMÉ DE

DATES ex. faits le matin	3 mars 1932	8 mars	9 mars	10 mars	11 mars	12 mars	13 mars
<i>Globules rouges</i>							
Nombre	1.530.000	800.000	936.000	983.000	1.630.000	1.420.000	2.130.000
Hémoglobine ..	50	30	33	33	52	65	70
Val. globul.	1,47	1,6	1,5	1,8	1,4	2	1,4
Aspect	normal	anisocyt. anichrom	id. H. gra- nuleus. +	Anisoc.po- lich. forte	Anisoc lé- gère, hé- maties ba- sophiles	id.	nombreux hém. basophiles
Hémat. nucléées	0	+	4 % de leu- coc. avec normobl. basophiles	2,4 % leu.	2 % leu.	4 % leuc.	2,7 %
<i>Globules blancs :</i>							
Nombre	13.000	16.000	15.600	10.800	10.600	9.400	16.200
Poly.neutrophil.	71,5	70,8	61,3	72,3	55,3	63,5	62,3
Eosinophiles ...	0,4	0,6	0,9	0,8	3,4	4,5	4,7
Basophiles	0	0	0,2	0,0	0,0	0	0
Myéloc.neutrop.	1,2	4,1	3,6	2	5,2	1,0	2
Métamyélocytes neutroph. ...	0	1,2	6	5,2	6,2	2,5	1,7
Lymphocytes ..	10,4	6,4	9,2	8,8	11,3	13,5	10,4
Moyens monos	12,6	10,5	15	6,4	14,9	10,5	14,6
Grands monos ..	3,9	6,4	2,8	1,2	3	3	3
Myéloblastes ..	0	0	1	2,8	0,4	1,5	1,7
Traitement	le 4 soir transfus. 250 cmc.	le 8 soir transfus. 200 cmc.	le 9 soir transfus. 300 cmc.	le 10 soir, transfus. 400 cmc.		le 12 soir, transfus. 500 cmc.	

Observation n° 12 (P. Chevallier)

EXAMENS SANGUINS

14 mars	15 mars	16 mars	18 mars	21 mars	24 mars	4 avril	7 juill. 1933
1.810.000	1.880.000	2.340.000	2.440.000	2.540.000	2.840.000	3.106.000	4.912.000
72	80	82	80	90	90	91	90
1,8	1,9	1,5	1,4	1,6	1,4	1,4	0,91
nombreus. hém. basophiles	hém. basophil., anisocyt	qques hé. baso., lé- gère aniso.	—	Très rares hém. baso légère anisocyt.	normal	normal	normal
0,6 %	0	0	0	0	0	0	0
4.880	6.440	5.400	4.080	5.360	3.120	4.880	8.000
54,7	53,2	67,9	50,5	50	66,9	46,7	62,5
1,7	1,2	1	1,3	1,6	0,6	4,6	1
0	0	0,5	0	0	0	0	0,5
1,2	0,6	1	0,6	0	0	0	0
2,3	0,7	0,5	0,6	0	0	0	
17,1	17,5	7,9	14,5	16,5	13,1	11	13
17,6	21,8	14,8	29,8	27	16	33	} 22,5
4,3	3,2	6,4	2,7	5	3,4	4,6	
1,1	0,8	0	0	0	0	0	
le 4 soir transfus. 500 cmc.							
Suppression des transfusions, Continuation des hépa- trols injectable et buccal et des extraits à base d'hémo- globine.							

P.-C. Guillaume et L. Jubé).

Les céphalées disparaissent, les règles se produisent mais sont de très minime importance, la température baisse. Le pouls est moins rapide, les souffles cardiaques disparaissent, la rate et le foie diminuent de volume, téguments et muqueuses se recolorent et l'ictère diminue d'intensité; la formule sanguine s'améliore.

L'amélioration est rapide, si bien que le 11, on décide d'attendre 24 heures pour faire une nouvelle transfusion. Le 12, transfusion de 500 cmc. et on réduit le sérum rectal à 250 cmc. par jour. Le 15, nouvelle transfusion de 500 cmc., le sérum étant réduit à 250 cmc. tous les deux jours. Le képhyr avait pu être administré le 9, une alimentation plus importante le 11, et la reprise d'une alimentation presque normale le 14; l'hépatrol buccal et l'hémoglobine étant repris en même temps. On continue cependant l'hépatrol injectable.

La température revient graduellement à la normale, qui est atteinte le 15, le pouls évoluant parallèlement. Les téguments se recolorent, la formule sanguine s'améliore rapidement, le subictère disparaît complètement le 17, la rate est redevenue normale le 18.

Dans les semaines qui suivent, l'amélioration continue. Le 4 avril, l'examen du sang donne les résultats suivants : hématies 3.100.000; leucocytes 5.000; hémoglobine 92 %. On commence alors à lever la patiente.

La convalescence se poursuit sans incidents.

Recherches de laboratoire. — Le sang a été examiné dans un laboratoire commercial de toute confiance. Obligés, pour des raisons économiques, de ne demander que les renseignements indispensables au diagnostic et au pronostic, nous nous excusons des lacunes (absence de numération des hématoblastes, de l'évaluation de la résistance des hématies, etc.). La nomenclature du tableau ci-joint n'est pas tout à fait celle qui nous est habituelle; les moyens mononucléaires, par exemple, doivent être ajoutés, non au total des lymphocytes, mais à celui des monocytes.

La recherche du germe infectieux, qu'imposait l'allure de la maladie, a été négative (hémocultures, inoculation de l'urine à des cobayes).

Recherches étiologiques. — La patiente fréquente une piscine, et elle avait suspendu ses exercices sportifs parce qu'elle attribuait la fatigue éprouvée à un refroidissement. L'aspect clinique de la maladie ne permet de la rattacher à aucune maladie dont l'agent infectieux est connu.

Remarques sur quelques symptômes. — La *tension artérielle* était, au début de l'affection et les jours suivants, à : max. 13, min. : 3, pouls à 110-120. Tension moyenne 9. Elle reste à ces chiffres le 8 mars. Le 23 mars elle est à max. : 11, min. : 5 1/2. Tension moyenne 8 (pouls 76-80). Le 7 avril, elle est à : Max. : 14, min. : 6 1/2, tension moyenne 9 (pouls 72). Ainsi, la tension moyenne n'a pas varié d'une façon sensible. La tension minima, au contraire, est allée en s'élevant. Quant à la pression systolique, relativement haute au début (avec tachycardie), elle s'abaisse ensuite quand la tachycardie tombe et remonte progressivement à mesure que la minima s'élève.

Les *souffles cardiaques*, très intenses au début et presque identiques à eux-mêmes lors d'examens quotidiens, pouvaient en imposer pour des souffles organiques ; ils ont complètement disparu quand l'état sanguin s'est amélioré.

La *splénomégalie* s'est manifestée tard ; en effet, des examens quotidiens montraient la rate normale jusqu'au 7 mars, et c'est ce jour seulement (en coïncidence avec une élévation beaucoup plus rapide de la température) que l'on note à la percussion une légère splénomégalie ; très rapidement, le volume de la rate augmente, car, en 25 h., elle est devenue énorme, débordant du thorax vers l'abdomen. Dès le 9, soit 24 heures après, on notait une légère régression de la splénomégalie et, dans les jours suivants, la rate continue à diminuer de volume pour redevenir

normale les 17 et 18 mars (coïncidence avec le retour à la normale de la température).

Aucune réaction des organes lymphoïdes ne peut être découverte.

Une *hépatomégalie* légère a été notée pendant un temps très court au point culminant de l'affection.

Les *phénomènes ictériques* ont été caractérisés par une coloration des conjonctives et de la peau ; subictères jusqu'au 6 et 7 mars, jaunisse légère franche du 8 au 10, puis atténuation de l'ictère qui disparaît complètement du 15 au 17. A aucun moment les matières n'ont été décolorées ; les urines ont été de couleur foncée à la période où la fièvre était élevée, mais en coïncidence avec l'intensification de l'ictère et la fièvre très élevée. On ne saurait mettre en doute que cet ictère rentre dans le cadre des ictères par hémolyse intense.

Dans les *urines*, urobilinurie abondante ; pas d'albumine en quantité notable.

On ne saurait à proprement parler de *syndrome hémorragique* grave. Au début de la maladie, les règles furent plus abondantes que normalement ; quelques épistaxis se produisirent. Mais en pleine période d'état, il n'y eut ni hémorragies, ni purpura. L'épreuve du lacet fut négative.

Les *céphalées* ont été vives au début et à la période d'état de l'affection, siégeant au front et à la nuque avec une remarquable fixité. Elles ont véritablement été un des signes fonctionnels principaux de la maladie. A aucun moment il n'a été constaté trace de syndrome méningitique.

La *fièvre* *décrivit un dos d'âne*. La température monta lentement pendant quelques jours, puis plus rapidement pour atteindre une phase culminante où la température *oscilla* entre 39° et 40° pendant deux jours ; ensuite retour lent à la normale.

Le pouls suivait la température ; on avait cependant

l'impression d'une accélération exagérée. A la période culminante de l'affection, délire du type fébrile.

Au point culminant de l'affection, la faiblesse était si intense, la fièvre si élevée, que, malgré l'absence d'amaigrissement, nous avons dû faire effort sur nous-mêmes pour ne pas désespérer : pendant quelques jours chaque soir nous n'osions affirmer que la malade passerait la nuit. L'effet des médications instituées ne tarda pas à relever notre confiance.

Remarques sur les traitements mis en œuvre

Transfusions. — Toutes les transfusions ont été faites avec l'appareil de Jubé. On s'est servi du sang de trois donneurs différents (donneurs universels). Le premier donneur a collaboré à la transfusion du 4 mars ; il a donné 250 cmc. La transfusion s'est effectuée sans incident, elle n'a été suivie d'aucune réaction notable. Le deuxième donneur a collaboré à trois transfusions (8, 9, 10 mars). Ces transfusions ont été de 200 cmc., 270 cmc., 400 cmc. ; elles se sont effectuées sans incident et n'ont été suivies d'aucune réaction notable. Le troisième donneur a collaboré à deux transfusions (le 12 et le 15 mars), chacune de ces transfusions a été de 500 cmc. A la transfusion du 12, la patiente a éprouvé un malaise à 300 cmc., on a malgré tout continué la transfusion jusqu'à 500. A la transfusion du 15 mars, la patiente a éprouvé un malaise à 175 cmc ; on a malgré tout continué la transfusion jusqu'à 500 cmc. Il n'y a pas eu de réaction ultérieure.

Nous avons l'impression très nette que ce sont les transfusions qui ont, avant tout, sauvé la malade. Au début la quantité de sang a été modérée, car nous savons qu'en cas de déglobulisation massive les grandes infusions sont souvent mal supportées. Mais nous avons repéré les transfusions et très vite nous les avons données abondantes.

Après chaque transfusion, la malade, inerte, blanche et

comme mourante, ressuscitait véritablement ; ses lèvres se recoloraient, son teint s'éclairait, ses yeux prenaient de l'éclat ; elle devenait joyeuse et s'animait jusqu'à plaisanter avec son entourage.

D'abord l'effet ne fut que très passager. Lorsque la maladie décrut, et d'une façon d'autant plus marquée que l'évolution se fit vers la guérison, les résultats devinrent plus durables : il fut manifeste que les hématies ne continuaient plus à se détruire. Enfin dans les jours qui suivirent la transfusion, le nombre des globules augmenta ; les transfusions devinrent bientôt inutiles.

Hydratation. — Pour lutter contre l'abaissement de la masse sanguine, il nous a paru capital de donner — par doses fractionnées très répétées — des boissons abondantes. Mais cette méthode nous parut insuffisante. A partir du 8 mars, fut donné, en goutte-à-goutte rectal, du *sérum salé* et du *sérum glucosé*, 500 de salé et 500 de glucosé, les 2 premiers jours (soit 1 litre par jour), puis 250 de salé et 250 de glucosé le 3^e jour, ensuite, pendant 4 jours consécutifs, 250 cmc, alternant le sérum salé et le sérum glucosé ; ensuite, tous les 2 jours, en alternant 250 cmc. quotidiens. Après 4 jours d'attente, on a, le 23, administré 250 cmc. de sérum.

Médication hémopoïétique. — Nous avons donné les médicaments suivants :

Hépatrol buccal. 2 ampoules par jour, du 3 au 7 ; nous avons suspendu cette médication du 8 au 12 par suite de l'intolérance digestive ; la médication a été reprise ensuite à la même dose et continuée depuis. — *Hépatrol injectable* nouveau, 1 ampoule par jour les 9 et 10 mars ; 2 ampoules par jour du 11 au 20 ; 1 ampoule par jour du 21 au 25 ; puis 2 ampoules tous les 2 jours du 26 au 30, et 2 ampoules tous les 3 jours ensuite. *Hémostra injectable*, une ampoule le 4, une le 7, une le 8. *Carnine et hémoglobine*, d'une façon continue, du début à la fin de la maladie, sauf une période

d'interruption du 8 au 12 par suite de phénomènes d'intolérance gastrique.

Médication anti-infectieuse. — Elle nous a semblé posséder une action favorable. Potion au sulfate neutre de quinine pendant toute la période fébrile. Diénoï, 2 ampoules par jour les 6, 7 et 8 mars, qui a été suspendu alors par crainte des chocs sanguins capables de contribuer à exagérer l'anémie. *Or colloïdal* en injections *sous-cutanées* tous les jours du 7 au 19 mars, c'est-à-dire pendant toute la période fébrile et les trois premiers jours d'apyrexie. De plus, trois transfusions ont été faites, les 8, 9 et 10 avec un *donneur immunisé contre strepto-staphylo-T. A. B.* Pour combattre l'hyperthermie, nous avons prescrit des *enveloppements tièdes* quand la température dépassait 39°.

Autres traitements. — En dehors de ces médications, nous avons adapté le régime alimentaire à l'état de la patiente Régime complet (riche en viande) avec boissons abondantes, au début de la maladie, puis, à partir du 6 (à cause de l'intolérance gastrique), régime lacté avec *képhyr*; reprise de l'alimentation végétarienne le 11 et de l'alimentation complète le 15. On a veillé attentivement au fonctionnement de l'intestin, provoquant les évacuations au moyen de suppositaires et de lavements. Le repos absolu au lit, tête basse, a été maintenu jusque vers le 25 mars; ensuite, on a autorisé la position assise dans le lit, puis un lever prudent et progressif à partir du 2 avril.

Résumé de l'observation

1° Chez une jeune fille sous-alimentée volontairement;
2° Début progressif, par signes fonctionnels d'anémie et quelques hémorragies sans gravité (règles plus abondantes, épistaxis);

3° A la période d'état de la maladie, anémie considérable (jusqu'à 800.000 hématies); hyperchrome avec méga-

locytes et normoblastes ; hémolytique avec ictère et urobilinurie.

Syndrome infectieux avec fièvre élevée, polynucléose sanguine (on remarque en outre, en pleine période d'état, une augmentation des éosinophiles, des myélocytes neutrophiles et des lymphocytes en quantité importante) ; splénomégalie modérée tardive (à l'acmé de l'affection) et passagère ;

4° Après avoir évité la mort par des *transfusions sanguines répétées*, d'abord prudentes, puis importantes, la guérison a été aidée par des *extraits hépatiques* et des médicaments anti-infectieux. On peut remarquer qu'alors que la malade se sent presque guérie, qu'elle commence à se lever et mange normalement, que la formule sanguine est monocyttaire, etc.. l'anémie en voie de réparation (plus de 3.000.000 de globules rouges) est toujours très hyperchrome.

Addendum. — Le 10 mai la malade est en très bonne santé et se repose à la campagne. Gl. rouges 4.180.000, Rg. 65, *v. gl.* 0,78 ; hématies granulo-filamenteuses 1%. Plaquettes 450.000. Leucocytes 7.000. Formule : granulocytose neutrophiles 53,5 (un allongé = 23, 2 = 46,3 = 29, 4 = 2) éosinos 3, mastz. 7, lymphos 7 (dont 6,5 moyens monos, sans grains azur. et 0,5 petit lymphos), 36 monocytes (dont 22 sans grains azur). En somme, formule d'anémie infectieuse en pleine réparation. — Coagulation normale (15 min.), rétraction normale. Temps de saignement un peu allongé (5 min. + 5 min. de gouttes infimes). Lacet très légèrement positif après 10 min. et relâchement. — Les règles, du 4 au 8, ont été normales, d'abondance moyenne.

Observation N° 13

*Observation personnelle (février 1934)
(Paul Chevalier, A. Fiehrer, Z. Ely et M. Thau)*

Le jeune Car..., 16 ans est un écolier qui jusqu'à présent était bien portant, avait bon appétit, un sommeil normal, un travail soutenu et n'avait jamais interrompu ses classes. Au cours de la première semaine d'octobre 1933, sans cause apparente, survient une grande fatigue ; cette lassitude extrême va en s'accroissant ; le jeune malade s'alite ; il a 39°6 (9 octobre 1933) ; on pense à une thyphoïde, deux hémocultures faites successivement sont négatives. Pendant dix-huit jours, le jeune malade est fébrile, autour de 38° avec quelques clochers à 39°. Le régime institué consistait en bouillons de légumes et lait caillé. Vers le 28 octobre, on pense plutôt à une septicémie tuberculeuse. Le jeune malade maigrit et prend une teinte grisâtre la fatigue augmente ; on conseille une reprise de l'alimentation avec régime surcarné. Pendant 12 jours, la température reste stationnaire, autour de 38°5, mais l'état général décline progressivement et vers le trentième jour de la maladie, le malade paraît mourant d'anémie pernicieuse : grande pâleur des téguments, décoloration des muqueuses, grande asthénie, quelques palpitations, anorexie complète, on note une glossite de Hunter. Les 7, 8, et 9 novembre épistaxis par la narine droite, le soir, lorsque le malade s'assoit dans son lit : saignement peu abondant et durant cinq minutes (tampons à l'hémostyle).

Examen le 11 novembre 1933 :

Le malade est extrêmement pâle : visage creux, blafard avec décoloration des lèvres et des conjonctives, ongles à peine rosés ; asthénie extrême avec vertiges et bourdonnements d'oreilles ; légère dyspnée d'effort ; amaigrissement

net ; troubles digestifs assez accentués ; anorexie presque complète, nausées fréquentes, un peu de diarrhée, pesanteurs épigastriques ; langue pâle avec atrophie de la muqueuse dorsale qui est blanc bleuâtre décapillée, comme rosée ; cette atrophie de la muqueuse linguale commence à la pointe, est surtout nette sur la face dorsale et s'atténue avant d'arriver aux bords et un peu avant le V lingual ; les limites de cette plaque d'atrophie sont irrégulières et assez faciles à délimiter : elles dessinent une feuille de chêne. On voit sur les bords de la langue des petits taches rouges, et deux à trois lésions aphtoïdes : ulcérations ovalaires, lenticulaires, douloureuses à liseré rougeâtre. La température montée à 40°4 après la transfusion revient le lendemain à 38°6. Le pouls est parallèle, bien frappé et la tension artérielle est de 9,5-6. Les urines n'ont ni sucre, ni albumine.

Le reste de l'examen chimique est négatif. Le malade ne saigne pas, signe de lacet — négatif, coagulation en petits tubes — 10 minutes, caillot bien retractoré, temps de saignement est de quatre minutes et demi en grosses gouttes de deux minutes en toutes petites gouttes.

Cœur de volume normal (orthodiagramme, téléradiographie) pas de souffle cardiaque, hypotension artérielle (9,5-6).

Foie et rate normaux. Pas d'adénopathies. Les matières fécales ne contiennent ni parasites ni œufs de parasites. Pas de troubles nerveux.

Wassermann négatif, cholestérolémie est à 1 gr. 20 p. 1000. Un sero-diagnostic fait le 10 décembre 1933, c'est-à-dire plus de deux mois après le début de la maladie est négatif pour l'Eberth, le Para A et le Para B. Rien dans les antécédents.

Nous avons recherché une bacillémie tuberculeuse par hémoculture, suivant la méthode, à l'acide sulfurique, de Loewenstein. Plus de deux mois, ni micro-cultures, ni bacilles acido-résistants, un cobaye inoculé, avec du sang

citraté a une intra-dermo-réaction négative à la tuberculine (diluée au 1/10).

Le tubage gastrique a montré une acidité totale diminuée à 1,06 et contenait de l'HCl actif. Le tubage duodénal, après épreuve de Meltzer-Lyon, a donné une bile normale ; la vésicule a répondu normalement.

Le 20 novembre, le Dr Montier fait une Gastroscope : « La muqueuse très pâle ne présentait aucune zone atrophique, ni suintement hémorragique. Contrairement à ce que l'on aurait pu croire péristaltisme actif ; jeu du pylore et de l'antra à mouvements même assez rapides. — 30 cc. de liquide (à jeun très acide) ».

Evolution. — Le jour même de l'entrée à l'hôpital, transfusion de 300 cc. : cette transfusion transforme véritablement le malade, la température tombe et on a l'impression que le malade est sauvé. Ensuite 300 grammes de foie de veau par la bouche et alimentation normale : d'abord difficilement accepté le régime a été ensuite parfaitement toléré. L'appétit était rapidement revenu. Du 12 novembre au 9 décembre 1933 nous avons fait au malade une injection matin et soir d'extrait hépatique injectable, intra-musculaire (*Hépatrol*, ampoules injectables de 2 cc.). Pendant 26 jours on a donc fait 4 cc. d'extrait hépatique par jour.

L'amélioration a été rapide et très marquée :

Reprise en quelques jours de l'appétit et, à part quelques pesanteurs épigastriques, disparition des troubles digestifs dès la première quinzaine ; les lèvres et les ongles se recolorent ; le malade reprend du poids ; la fatigue s'atténue ; notons que la langue n'est redevenue normale qu'au bout d'une vingtaine de jours ; à son départ de l'hôpital le jeune malade avait une langue rosée, d'aspect normal.

La courbe de température elle aussi est caractéristique :

l'apyrexie s'établit dès le 29 novembre, 18 jours après son entrée dans le service (voir le tableau N° 1).

Le sang se répare très activement (voir le tableau N° 2), les épreuves de coagulation sont normales, temps de saignement 5' + 15' en toutes petites gouttes. Signe du lacet douteux, quelques pétéchiës (11.1.34).

En janvier 1934, le jeune Car... est bien portant et euphorique. On constate une chute de cheveux diffuse et abondante, comme on en voit après les maladies infectieuses banales.

Observation N° 14

*Observation de P. Emile-Weil, Georges Schreiber et
Georges Cain.*

Pierre P..., 27 mois, que l'un de nous soignait, a présenté des poussées de prurigo-strophulus avec urticaire depuis l'âge de 6 mois. Il a eu 2 frères, dont l'un est mort en nourrice à l'âge de 11 mois d'une affection hémorragique indéterminée, et l'autre est décédé dans sa famille à l'âge de 3 ans, à la suite d'une hématurie incoercible. Dans l'un et l'autre cas, il s'agissait d'enfants superbes.

Pierre P... est un bel enfant de 14 kg. intelligent, éveillé, ayant seulement un léger rachitisme des tibias. Il ne présente aucun symptôme d'hérédosyphilis. Les parents italiens sont en bonne santé, le père est atteint d'un faible strabisme interne, la mère a eu une fausse couche spontanée de 2 mois. Ces deux faits, associés à la mort de 2 premiers enfants, engagent à faire examiner le 25 septembre 1932 le sang du père et de la mère chez l'un comme chez l'autre, le Wassermann, le Hecht, le Meinické, le Desmoulières sont négatifs (Desmoulières = H8).

Histoire de la maladie. — Le 30 mai 1933, Pierre P... présente un embarras gastrique fébrile très bénin. L'en-

fant a un léger vomissement, ses selles sont un peu liquides, sa température est à 38°2. Mais l'état général est parfait.

Le 31 mai à midi, l'état général est toujours excellent. La fièvre est tombée à 37°3, l'enfant est gai, demande à manger et ne veut pas rester au lit ; il présente seulement un léger subictère conjonctival, mais les matières et les urines sont normales. Cependant, le père angoissé, redoute une hématurie possible, qui pour lui signera la mort de son enfant, comme elle a signé celle des deux premiers.

Et à 9 heures du soir, le petit malade urine du sang !

Son état est du reste métamorphosé. En quelques heures, le facies est devenu à la fois pâle et ictérique, les lèvres sont décolorées ; l'enfant dyspnéique et geignant, dont la température est à 39°5, refait de nouvelles hématuries de plus en plus rouges.

Le foie et la rate ne sont pas augmentés de volume.

L'un de nous examinant l'enfant à minuit conseille une transfusion qui sera faite le lendemain matin. Le sang sera prélevé à la mère, qui est du groupe 2 comme l'enfant.

On trouve sur la lame une forte leucocytose, polynucléée, une intense anémie, avec anisocytose, pas de basophile, de nombreux hémato blastses.

La formule sanguine du malade est à ce moment la suivante :

Polynucléaires neutrophiles, 73 ; lymphocytes, 7 ; mononucléaires, 9 ; monocytes myélocytes neutrophiles, 2 ; cellules de Turck, 1.

3 hématies nucléées normoblastiques pour 100 leucocytes.

Pas d'augmentation du temps de saignement.

Le 1^{er} juin à 9 heures du matin l'enfant est dans le coma ; son facies est blafard, la température atteint 39°4 ; une nouvelle hématurie de sang rouge vif s'est produite quelques heures auparavant.

150 cme. de sang sont prélevés à la mère et injectés dans la jugulaire externe du petit malade ; les veines du pli du coude et saphène interne étant inabordables. Durant la transfusion, l'enfant est mourant, il ne réagit même pas, ne crie pas, ce qui indique bien l'extrême gravité de son état.

Mais 2 heures après, l'enfant reconnaît sa mère et l'appelle, sa face est colorée, son état général est méconnaissable. Une hématurie bien plus légère se produit. — ce sera la dernière. Dès le lendemain, l'enfant peut s'alimenter de façon légère. Son état est transformé.

Une nouvelle transfusion est pratiquée le 8 juin. L'enfant est guéri une semaine après le début de ces événements dramatiques.

Tous ces incidents infectieux ont profondément retenti sur la crase sanguine.

On trouve le 7 juin 1933 :

G.R., 2.530.000 ; hém. 33 ; V. G. 0.59 ; G.B. 8.800 ; poly. neutro., 41 ; éos. 3 ; lymphos. et moyens mono., 51 ; grands monos. 5 ; pas d'hématies nucléées. Grosses lésions anémiques mais les globules rouges sont beaucoup plus nombreux qu'au précédent examen. Par contre, les leucocytes sont beaucoup moins nombreux, sur lames qu'au premier examen. Lésions anémiques : anisocytose, basophilie poikilocytose.

On pratique des injections quotidiennes intra-musculaires d'Hepatrol infantile, puis des gouttes de liqueur de mars tartarisées sont prescrites.

A la fin du mois (26 juin) l'enfant est en bonne santé. On trouve alors :

G.R., 3.640.000 ; hém. 80 ; V.G. 1.10 ; G.B. 2.600 ; poly. neutro., 27 ; poly. baso., 1 ; lympho., 5 ; moyens mono., 65 ; grands mono., 2.

Fin juillet l'enfant est rétabli. L'examen du sang montre :
G.R., 4.160.000 ; hém. 80 ; V.G. 0,96 ; Gl.B. 7.800 ;

poly. neutro., 47; éos., 2; moyens mono., 43; grands mono., 8.

Depuis cette époque, l'enfant se porte bien et n'a plus présenté d'incidents pathologiques notables. Il reste en observation avec une surveillance alimentaire très stricte.

Le sang en octobre 1933 a repris ses caractères normaux. Il ne présente plus d'anémie.

CONCLUSIONS

1° L'anémie gravissime aiguë est une entité clinique spéciale.

2° Après des prodromes vagues et généralement d'assez courte durée, elle commence par un syndrome fébrile accompagné ou non des troubles digestifs.

3° Après un temps variable, mais toujours court, puisqu'il ne semble jamais dépasser une vingtaine de jours, l'anémie devient évidente et va dominer le tableau clinique ; la fièvre persiste souvent irrégulière, l'asthénie est profonde, l'amaigrissement est net.

4° L'anémie est due à la destruction des globules rouges ; — assez souvent, surtout chez les jeunes enfants, elle s'accompagne de subictère (anémie hémolytique aiguë) ; l'urobilinurie est constante et importante. La forme cliniquement hémolytique s'observe surtout chez le jeune enfant.

5° L'anémie n'est pas hypochrome, mais iso ou hyperchrome. Les globules rouges nucléés sont de règle. Parfois la mégalocytose et la mégaloblastose

autorisent avec l'hyperchromie à décrire une variété .
l'anémie pernicieuse aiguë fébrile.

6° Les hémorragies se montrent généralement,
mais elles ne sont pas inquiétantes par elles-mêmes ;
les épreuves habituelles ne montrent pas de diathèse
hémorragique nette.

7° Il semble bien que la leucanémie, telle qu'elle
est décrite dans l'observation princeps de Leube, soit
une maladie très voisine de l'anémie gravissime aiguë
fébrile, ou même une simple variété de cette maladie.

8° Les lésions semblent surtout consister en dégéné-
rescences et en vascularites.

9° La transfusion sanguine non seulement pare
au danger de l'anémie intense, mais encore paraît
arrêter l'évolution de l'affection. L'hépatothérapie
permet une régénération rapide du sang. La guérison
acquise est définitive.

Vu, le Doyen :
ROUSSY.

Vu, le Président :
FIESSINGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Lederer.** — Acute hemolytic infectious anemia. (Americ. J. med. of Sciences, 1930).
- Moschcowitz.** — (Arch of intern. Med., t. XXXVI, 1925, p. 93).
- Brill.** — Acute febrile anemia. A new disease. (Arch. of Intern. Med. t. XXXVIII, 1926).
- Sarageat.** — Sur les formes aiguës d'anémies pernicieuses. (Clinica, janvier 1928).
- Beuhamon, Jude et Ville.** — Anémie fébrile aiguë guérie par la méthode de Whipple. (Bull. de Mém. de la Soc. méd. des Hop. de Paris).
- Fressinger (N.), Dcourt (Ph.) et Laur (C.M.).** — Anémie hémolytique aiguë. (Le Sang 1931).
- Chevallier (Paul).** — La maladie de Biermer (Gaston Doin)
- Chevallier (P.), Guillaume (A.) et Jubé (L.).** — L'anémie hyperchrome gravissime fébrile, aiguë avec ictère hémolytique. Guérison.
- Leube.** — (Sutzmysberichte de phys. — mediz. Gesellschaft zu Würzburg, 1900, p. 46).
- Weil (P.E.).** — Georges Schreiber et Georges Cain.
-

Imp. F. BOISSEAU, 34, rue du Taur - Toulouse.

